

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N^o 32

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

GUY-LOUIS AUTRAN

Né le 10 décembre 1907, à Annot (Basses-Alpes)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

CHRYSOTHÉRAPIE

dans le

Traitement de la Tuberculose pulmonaire

UN SEL D'OR INSOLUBLE

Président : M. Léon BERNARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1934

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

GUY-LOUIS AUTRAN

Né le 10 décembre 1907, à Annot (Basses-Alpes)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

CHRYSOTHÉRAPIE

dans le

Traitement de la Tuberculose pulmonaire

UN SEL D'OR INSOLUBLE

Président : M. Léon BERNARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie.....	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale.....	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
	H. CLAUDE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	LENORMANT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	CUNÉO.
Clinique des maladies infectieuses.....	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale.....	TERRIEN.
	MARION
	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
Clinique gynécologique.....	OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale.....	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SERGENT.
Clinique propédeutique.....	Léon BERNARD.
Clinique de la Tuberculose.....	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	HOVELACQUE.
	MAUCLAIRE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.
 AUBERTIN.... Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ..... Pathologie médicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT.... Pathologie médicale.
 ÉCALLE..... Obstétrique.
 FEY..... Urologie.
 GASTINEL.... Bactériologie.
 GATELLIER... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART
 d'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HALPHEN.... Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN... Anatomie pathologique.
 JOANNON..... Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN..... Pathologie médicale.
 MONDOR..... Pathologie chirurgicale.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE..... Pathologie chirurgicale.
 OBERLING.... Anatomie pathologique.
 OLIVIER..... Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE. Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 QUÉNU..... Pathologie chirurgicale.
 RICHET..... Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÉZARY..... Dermatologie et syphi-
 ligraphie.
 TROISIER.... Pathologie expérimentale et comparée.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur)... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.
 VELTER..... Ophtalmologie.
 VIGNES..... Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

LEQUEUX..... Obstétrique.
 LEROUX..... Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER.... Histologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT,	
agréé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MON PETIT ALBERT

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A TOUS LES MIENS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Léon BERNARD

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique de la Tuberculose à la Faculté de Médecine
de Paris
Médecin de l'Hôpital Laennec
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Je lui exprime ma reconnaissance de
m'avoir fait le grand honneur de présider
cette thèse.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur P. AMEUILLE

Médecin de l'Hôpital Cochin

*Qui m'a accueilli dans son service avec
une paternelle bienveillance et m'a donné
toutes facilités de travail.*

*Nous le remercions ici pour tous les
conseils qu'il nous a prodigués, et nous le
prions de croire à notre respectueuse et
profonde reconnaissance.*

A Monsieur le Docteur V. HINAULT

Médecin assistant au Centre de Triage
de l'Hôpital Cochin

*Qu'il veuille bien accepter tous nos
remerciements pour les conseils qu'il nous
a sans cesse prodigués et l'affectueuse
sollicitude qu'il nous a témoignée en toute
circonstance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Messieurs les Professeurs de l'Ecole annexe du Service
de Santé de la Marine de Toulon

(Année scolaire 1926-1927)

Monsieur le Docteur DESCOMPS

In memoriam.

Monsieur le Professeur LEREBoullet

Monsieur le Docteur DARRE

Monsieur le Professeur TEISSIER

Monsieur le Professeur SEZARY

Monsieur le Professeur GUILLAIN

Monsieur le Professeur BRINDEAU

Monsieur le Professeur CLAUDE

Monsieur le Professeur TERRIEN

Monsieur le Professeur SEBILEAU

Monsieur le Professeur LEGUEU

A MON AMI

Monsieur le Docteur A. TOURNAY

Sentiments reconnaissants.

A MES AMIS

AVANT-PROPOS

Nous avons pu constater dans le courant de nos études médicales l'efficacité de l'aurothérapie dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

Durant l'année écoulée, nous avons pu étudier, dans le service de M. le docteur Ameuille, un nouveau sel d'or, qui nous a donné des résultats thérapeutiques intéressants, et qui semble avoir, sur ceux que la thérapeutique a utilisés jusqu'à ce jour, un avantage appréciable, car il est mieux toléré par les malades.

Ce sel est différent des autres, physiquement, par son insolubilité dans l'eau.

Il nous a paru utile d'exposer ici les résultats de notre étude.

Peut-être l'arsenal antituberculeux s'est-il enrichi d'une nouvelle arme qui ne serait pas à double tranchant, comme beaucoup de praticiens le croient encore des sels d'or.

Une plus longue expérience confirmera sans doute nos espérances.

CHAPITRE PREMIER

L'évolution des idées dans la chrysothérapie de la tuberculose

Des sels d'or hydrosolubles aux sels d'or insolubles dans l'eau.

Malgré des tentatives empiriques anciennes, et les travaux de J.-A. Chrestien, de Montpellier, au xix^{e} siècle, le traitement de la tuberculose par l'or est une des acquisitions les plus récentes de la thérapeutique. On le doit aux efforts indépendants mais parallèles de deux savants étrangers, A. Feldt, de l'Institut Robert Koch et Holger Mollgaard, de l'Institut Royal de Copenhague ¹.

L'un et l'autre s'inspirèrent des travaux d'Ehrlich, le fondateur de la chimiothérapie, qui montra, en 1909, les propriétés spéciales des métaux lourds (cuivre, argent, or, platine, tungstène, etc.) dans la lutte contre les infections, et dont les travaux sur la thérapeutique antisypilitique furent couronnés de succès. Mais, si le point de départ de leurs recherches fut commun, ces deux savants, néanmoins, se dirigèrent sur des routes très différentes.

A. Feldt commença ses travaux en 1912. L'idée qui l'entraîna lui fut inspirée par un souvenir. Feldt se souvint qu'en 1890, au Congrès International de Médecine de Berlin,

1. Parmi les précurseurs, il est juste de citer également deux Français : G. Rosenthal, qui montra en 1912 le rôle inhibiteur du tricyanure d'or sur le développement du bacille tuberculeux, et A. Lumière qui porta son attention sur le dérivé aurique du thio-propanol sulfonate de sodium. Citons aussi les travaux de Breton sur l'or colloïdal.

Robert Koch avait résumé ses recherches expérimentales contre le bacille tuberculeux. Il avait essayé *in vitro* le pouvoir bactéricide d'un grand nombre de substances : éthers acétiques, fuschine, gentiane, vapeurs de mercure, platine, etc..., et il avait conclu par ces paroles : « Je peux affirmer que le mélange de cyanure et d'or est, de toutes ces préparations, celle qui exerce l'action inhibitrice la plus intense, en empêchant le développement du bacille à la dilution d'un demi-million. » Il était donc logique de fonder sur l'or une chimiothérapie nouvelle, dirigée contre l'infection tuberculeuse. Feldt porta son choix sur des *sels organiques*, c'est-à-dire sur des combinaisons dans lesquelles le métal était fixé, sous une forme complexe, au carbone. Sur ces données, il expérimenta de nombreux corps, de moins en moins toxiques et de plus en plus actifs, depuis l'auro-cyanure jusqu'au supragol et à l'aurothioglucose.

Holger Mollgaard, après de très nombreux essais, fixa au contraire son attention sur un *sel minéral*, l'hyposulfite ou thiosulfate double d'or et de sodium, que Fordos et Gélis avaient découvert en 1845 dans la liqueur de Fizeau, employée pour fixer les images daguériennes, mais que ces deux chimistes avaient laissé sous une forme brute. Mollgaard le purifia par des cristallisations successives, et lui donna le nom très suggestif de sanocrysine. Puis, en 1924, dans un livre intitulé *Chemotherapy of tuberculosis*, il publia ses conceptions expérimentales, et d'éloquents observations cliniques recueillies par son collaborateur Knud Secher.

Ce livre eut une importance capitale. Sous le nom de chrysothérapie, ce fut lui qui fit entrer le traitement par l'or dans la thérapeutique véritablement scientifique. Ainsi que le Professeur Léon Bernard le disait en 1925, à l'Académie de Médecine, dans un commentaire des travaux danois : « La longue série des recherches préliminaires, l'importance des données expérimentales obtenues sur de gros et de petits animaux, le caractère sérieux et le délai prolongé des observations cliniques qui avaient été suivies par des médecins d'une notoriété scien-

tifique et morale incontestée avaient conféré d'emblée à cet ensemble de travaux des garanties dignes d'attirer sur eux l'opinion médicale. »

Et, dans tous les pays, l'opinion médicale fut en fait éveillée. Nous n'entreprendrons pas — d'autres l'ont fait, et à maintes reprises — de résumer la littérature qui s'accumula, en peu d'années, sur la méthode nouvelle. Nous ne reviendrons pas sur l'optimisme des uns, le scepticisme des autres, et les raisons multiples de ces attitudes contradictoires. Aussi bien, le temps a passé, et le doute, qui était légitime il y a une dizaine d'années, a cessé de l'être aujourd'hui, ou pour donner plus de nuance à notre pensée, nous répéterons ce que MM. Léon Bernard, Ch. Mayer et P. Hechter disaient très bien dans les dernières lignes d'un récent mémoire des *Annales de Médecine* : « Si, théoriquement, l'action des sels d'or laisse de nombreuses incertitudes, dans le domaine pratique, au contraire, l'or a fait ses preuves, et il nous rend quotidiennement des services tels qu'il est regrettable de le voir encore, à l'heure actuelle, systématiquement négligé par de nombreux phtisiologues, à l'étranger en particulier. »

Permis autrefois, pourquoi disons-nous que le scepticisme a cessé d'être valable aujourd'hui ? C'est que la chrysothérapie a beaucoup évolué depuis ses premières applications cliniques. Elle a gagné en force, en même temps que ses dangers se sont amoindris, et, à défaut d'un historique plus long, que l'abondance des documents rend aujourd'hui impossible, ce sont les principales étapes de cette évolution que nous voudrions indiquer ici.

Chose curieuse : si le traitement par les sels d'or eut une origine incontestablement étrangère, ce fut pourtant en France qu'il se perfectionna. Ce fut en France qu'il acquit d'abord la confiance du monde savant, en particulier grâce à la ténacité du Professeur Léon Bernard et à sa clairvoyance. Puis, ce fut en France que les méthodes primitives, dans l'ordre chimique, technique et posologique, subirent peu à peu les remaniements les plus profonds.

Nous avons dit que la chrysothérapie devait une grande part de sa consécration à M. le Professeur Léon Bernard. C'est en 1925, en effet, que, grâce à ses relations amicales avec le Professeur Madsen, de Copenhague, le Professeur Léon Bernard connut, le premier, l'admirable effort de Mollgaard, et résolut d'expérimenter, sur les tuberculeux de sa clinique, le « Sanocrysin », comme on disait à cette époque où l'hyposulfite d'or ne s'était pas encore francisé. Pour donner plus de rigueur à ses recherches, M. Léon Bernard crut bon d'appliquer exactement les techniques danoises, et il chargea son collaborateur, M. Poix, d'aller étudier sur place les conceptions des médecins de Copenhague. Et cet auteur concluait sur une note encourageante le rapport détaillé qui rendait compte de sa mission : « L'action favorable de la sanocrysine dans certains cas, disait-il, constitue un fait dont on ne peut nier l'évidence, et, pour la première fois, nous nous trouvons en présence d'un traitement chimiothérapique de la tuberculose, dont la spécificité paraît incontestable, et dont l'efficacité est comparable et peut-être même supérieure, en raison de sa rapidité, à celle du traitement hygiéno-diététique et de la collapsothérapie. Aussi, nous ne doutons pas que le nom de Mollgaard ne prenne place, dans les fastes de la phtisiothérapie, à côté de ceux de Bennet, de Brehmer et de Forlanini. »

Encouragé par cette enquête, le Professeur Léon Bernard essaya aussitôt la sanocrysine danoise, et publia en 1927, dans différents mémoires, les résultats encourageants de ses premières observations cliniques. Il étudia, le premier, l'action des sels d'or sur les poussées évolutives dont il opposa les régressions spontanées, si rares, aux terminaisons fréquentes et rapides sous l'influence de la thérapeutique. Plus tard, il insista sur l'importance des nettoyages radiologiques, qui surviennent environ chez 50 % des tuberculeux qu'on traite par les sels d'or. Il étudia ensuite la chrysothérapie des tuberculeuses enceintes. Il présenta enfin, récemment, des statistiques étendues qui montraient, de toute évidence, la bienfaisante action de la méthode employée soit à titre autonome, soit en

association avec les procédés collapsothérapeutiques. « Pour conclure, écrivait-il l'an dernier, j'estime que l'ensemble des faits actuellement acquis permet d'affirmer la valeur de la chrysothérapie. On est en mesure d'avancer que la chimiothérapie de la tuberculose, si indigente jusqu'ici, possède, avec les produits auriques en usage actuellement, une ressource que les médecins n'ont plus le droit de dédaigner, mais qu'au contraire ils ont le devoir d'utiliser dans les limites tracées par ses indications et aussi par ses inconvénients. »

De son côté, notre maître M. Ameuille avait entrepris une large expérimentation. Après diverses recherches, il se rendit compte que la chrysothérapie serait d'autant plus efficace qu'on emploierait des doses plus fortes, et qu'on devrait les utiliser avec d'autant plus d'assurance que, contrairement à une opinion qui fut admise quelque temps, les doses fortes n'avaient pas plus de dangers que les doses faibles, ou, plus exactement, les doses faibles pouvaient déclencher autant d'accidents que les doses fortes. Avec Hinault, il étudia l'action des sels d'or suivant les formes anatomo-cliniques de la tuberculose. Il conclut que les lésions les plus arosensibles étaient les lésions fraîches, à prédominance exsudative, mais qu'il était impossible de délimiter nettement des indications absolues, car tous les tissus tuberculeux, même les plus fibreux, pouvaient, avec une fréquence plus ou moins grande, être impressionnés favorablement par la chrysothérapie. MM. Ameuille et Hinault s'attachèrent encore à l'étude des complications de la méthode, dont ils discutèrent les caractères morphologiques et pathogéniques, et ils conclurent, eux aussi, que les améliorations auriques étaient indiscutables, parce que la disparition des symptômes cliniques et les nettoyages radiologiques étaient beaucoup plus complets et beaucoup plus rapides chez les malades traités par les sels d'or que chez ceux qu'on ne soumettait pas à la chrysothérapie.

Ces constatations, qui furent confirmées soit dans des milieux hospitaliers (Cordier et Gaillard, Garin, Villaret, etc.), soit dans des milieux sanatoriaux (Farjon, Maizilly et Lefèvre, Dumarest

et ses collaborateurs, Colbert et ses élèves, Labesse et Marie, Brodier et Lefèvre, etc.) comportaient donc plusieurs enseignements : elles établissaient la valeur de la chrysothérapie sur des faits indiscutables, et elles nous dictaient des conclusions posologiques et techniques qui nous permettaient d'améliorer les règles primitives.

Mais, si la plupart des recherches précédentes étaient fondées sur l'hyposulfite double d'or et de sodium, nous savons que, dès l'origine, d'autres corps avaient été proposés à l'expérimentation. Les travaux chimiques continuèrent. L'arsenal chimiothérapique s'enrichit peu à peu d'un assez grand nombre de sels d'or, et il devint possible, grâce à des comparaisons, d'acquérir de nouvelles notions d'ordre non plus clinique, mais chimique. Nous ne pouvons nous étendre, ici, longuement sur elles. Nous dirons simplement que deux ont pris une importance très grande. Il semble bien d'abord, comme le soutient Feldt, que les combinaisons organiques soient plus actives que les combinaisons minérales. En second lieu, il paraît hors de doute, comme l'ont montré plusieurs auteurs, que, si l'or seul n'agit pas, si la molécule, pour être active, doit contenir un radical répondant à certaines lois, il n'en est pas moins vrai qu'un sel est d'autant plus actif qu'il est plus riche en métal. Autrement dit, plus l'or est abondant dans le sel d'or, plus le médicament est efficace.

Nous venons d'étudier les notions cliniques et les notions chimiques nouvelles que l'expérimentation suggéra peu à peu. Nous devons insister aussi sur d'autres notions, d'ordre pharmacodynamique. Ici nous devons faire une incursion dans le domaine de la bismuthothérapie et de la chrysothérapie de la syphilis. Quand, après la guerre, le bismuth commença d'être utilisé contre l'infection tréponémique, il fut injecté en solution aqueuse, sous forme de tartrobismuthate double d'or et de potassium. Expérimentalement, ce produit exerçait une action rapide, efficace et définitive. Malheureusement, chez l'homme, il se heurta à des intolérances nombreuses : « Les quelques sujets traités par nous, écrivait Levaditi, revenaient

avec des lésions locales inflammatoires, tout courbés par la douleur. Ils se refusaient à toute nouvelle piqure d'un médicament si mal supporté. Il fallait ou abandonner les études, ou modifier le mode de préparation du tartrobismuthate, afin d'éviter ces accidents. C'est ce qui nous décida d'utiliser, à la place des solutions salines injectables sous la peau, des suspensions huileuses du même dérivé. Le médicament ainsi modifié fut parfaitement toléré et, cet écueil franchi, nous entrâmes enfin dans la voie des réalisations pratiques. L'idée de l'emploi de composés bismuthiques insolubles, en suspension huileuse, injectables par voie intramusculaire, fut la clef de voûte de ce qui devint, par la suite, la bismuthothérapie de la syphilis. » Dans des recherches sur la chrysothérapie de la même maladie, Fournier adopta la même idée sans poursuivre d'ailleurs ses essais. Le traitement de la syphilis par l'or ne paraissait pas, en effet, présenter un grand intérêt, et ce n'est pas ici le lieu de nous demander s'il doit ou non être repris. Mais cette technique devait être étudiée d'une façon plus générale dans la chrysothérapie de la tuberculose. Les études cliniques que nous avons résumées tout à l'heure reposaient sur des sels injectés en solution aqueuse et généralement par la voie sanguine. Mais en 1931, MM. Dumarest, Lebeuf et H. Mollard, qui cherchaient un moyen d'accroître la tolérance de l'organisme à l'égard de l'or (médicament mieux supporté que le bismuth aqueux, mais qui, cependant, se heurtait encore à un grand nombre d'incidents), eurent la pensée d'appliquer la méthode des suspensions huileuses à la chrysothérapie des affections cutanées et de la tuberculose. L'année suivante, ils présentèrent des conclusions dont il ressortait qu'un sel d'or en suspension huileuse était plus actif et mieux toléré, effectivement, qu'un sel d'or analogue, mais en solution aqueuse.

Il restait à franchir une dernière étape. Jusqu'à l'an dernier, les sels d'or proposés à l'expérimentation étaient hydro-solubles. On pouvait donc supposer qu'ils retrouvaient rapidement dans l'organisme des conditions parfaites de solubilité, et que la combinaison chimique ne tardait pas à se décomposer en

perdant, de ce fait, le principal facteur de sa puissance thérapeutique.

Alors naquit l'idée de créer un produit insoluble, parfaitement stable, et injecté en suspension huileuse. L'aurothioglycolate de calcium ou Myoral parut posséder ces caractères.

Ce nouveau corps fut soumis à une étude expérimentale, que nous aurons à préciser. Elle parut légitimer une étude clinique. Le Myoral fut alors appliqué aux malades du service de phtisiologie de l'Hôpital Cochin.

Grâce à la bienveillance de notre maître, le Docteur Ameuille, et aux conseils du Docteur Hinault, médecin assistant, nous avons pu, pendant plus d'un an, être le témoin de cette expérience clinique initiale. Ce sont ses résultats que nous rapporterons ici.

CHAPITRE II

Le Myoral au laboratoire

I. — Données chimiques

Ce nouveau sel d'or est un aurothioglycolate de calcium. Sa formule est la suivante :



Sa composition chimique est parfaitement déterminée, et sa stabilité absolue aux températures habituelles. Sa suspension huileuse peut être stérilisée à 120°, mais, à des températures plus élevées, le sel se décompose avec formation de sulfure d'or. Il se présente sous la forme d'une poudre rouge pulvérulente.

Sa teneur en or est de 64,25 %.

Il est insoluble dans les solvants habituels (eau, alcool, éther), mais soluble dans les solutions de sels tels que l'hyposulfite de sodium.

Il est présenté en ampoules de 1, 2 ou 3 centimètres cubes contenant le sel sous forme de suspension huileuse à 10 %, les différentes ampoules contenant donc 10, 20 ou 30 cg. de Myoral. Nous n'insisterons pas sur les avantages des suspensions huileuses si bien mis en lumière par Dumarest, Lebeuf et Mollard.

Sa composition paraît devoir lui conférer de multiples qualités puisqu'il contient :

Le *noyau glucose* qui, selon Feldt, diminue la toxicité des sels d'or dans la composition desquels il entre.

Du *calcium* qui, selon Finikoff, neutralise la toxicité des

acides provenant de la désintégration des bacilles de Koch, et que Cocucci a vu, en l'injectant dans les veines avec l'or, augmenter le pouvoir thérapeutique de l'or en même temps que s'accroissait le sien.

Une *quantité d'or métal* très élevée. M. Ameuille a pu observer, en effet, que le pouvoir thérapeutique d'un sel d'or est sous la dépendance de sa teneur en or métal.

Mais son créateur a surtout compté sur son *insolubilité* pour diminuer la toxicité de ce sel. Cet espoir n'a pas été déçu, ainsi que nous l'ont montré l'étude expérimentale de ce sel, puis son application thérapeutique.

Les Laboratoires de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Paris ont bien voulu se charger des opérations d'étude expérimentale. Elles ont montré une faible toxicité du sel, due apparemment à son insolubilité.

Qu'il nous soit permis, pour la compréhension de ces expériences, de préciser un point de la fabrication du Myoral.

Ce sel, au cours de sa préparation, passe par trois phases, au cours desquelles ses caractères physiques changent, et en particulier sa solubilité dans les solvants habituels.

A la *première phase*, le sel est blanc, hydraté, soluble dans les liqueurs aqueuses.

A la *deuxième phase*, le sel est jaune, toujours hydraté, soluble dans les liqueurs aqueuses. Le dosage de l'or métal n'a pas été effectué dans le sel à ces deux phases, l'opération étant impossible sans amener le sel à la troisième phase.

A la *troisième phase*, le sel est rouge, mais sa molécule est anhydre; sa solubilité en liqueur aqueuse a disparu. Il contient 64,25 % d'or.

C'est le sel rouge anhydre qui est utilisé en thérapeutique.

II. — Etude expérimentale

Des essais comparés de la toxicité de ce sel aux trois phases de sa préparation ont donné les résultats suivants :

DÉTAIL DE L'EXPÉRIENCE. — On soumet les cobayes à des injections intramusculaires, répétées dix fois (de 0 gr. 01), des

différents sels. Deux cobayes témoins suivent le même régime hygiéno-diététique et ne reçoivent aucune injection.

TÉMOINS

D A T E S	P O I D S S U C C E S S I F S	P O I D S S U C C E S S I F S
Août 21	402	»
— 22	415	»
— 23	»	»
— 24	425	»
— 25	435	»
— 27	450	585
— 30	475	622
Sept. 2	475	637
— 4	460	625
— 5	455	640
— 6	450	610
— 7	442	620
— 8	432	618
— 9	470	590
— 10	475	640
— 12	475	625
— 13	480	630
— 14	480	642
— 15	450	615
— 17	490	637
— 18	490	650
— 19	465	598
— 20	477	620
— 21	470	610
— 22	460	615
— 24	465	640
— 25	»	637
— 27	480	610
— 29	495	645
— 30	495	655

PRODUIT BLANC

DATES	1		2		3	
	Quantité injectée en tout	POIDS	Quantité injectée en tout	POIDS	Quantité injectée en tout	POIDS
Août 21...	0,02	620	»	»	»	»
— 22...	»	590	»	»	»	»
— 23...	0,05	»	»	»	»	»
— 24...	<i>Mort</i>	»	»	»	»	»
— 25...	»	»	0,01	352	0,01	562
— 27...	»	»	0,01	<i>340</i>	0,01	<i>515</i>
— 30...	»	»	0,01	375	0,01	<i>550</i>
Sept. 2...	»	»	0,01	390	0,01	<i>512</i>
— 4...	»	»	»	390	»	<i>515</i>
— 5...	»	»	0,01	395	0,01	<i>540</i>
— 6...	»	»	»	388	»	<i>523</i>
— 7...	»	»	»	385	»	<i>527</i>
— 8...	»	»	0,01	387	0,01	<i>532</i>
— 9...	»	»	»	400	»	565
— 10...	»	»	»	400	»	560
— 12...	»	»	0,01	397	0,01	560
— 13...	»	»	»	435	»	590
— 14...	»	»	»	432	»	592
— 15...	»	»	0,01	410	0,01	570
— 17...	»	»	»	430	»	612
— 18...	»	»	»	440	»	625
— 19...	»	»	0,01	415	0,01	535
— 20...	»	»	»	422	»	585
— 21...	»	»	»	430	»	580
— 22...	»	»	0,01	420	0,01	560
— 24...	»	»	»	450	»	610
— 25...	»	»	»	437	»	597
— 27...	»	»	»	460	»	590
— 29...	»	»	»	450	»	590
— 30...	»	»	»	460	»	610

PRODUIT JAUNE

DATES	1		2		3	
	Quantité injectée en tout	POIDS	Quantité injectée en tout	POIDS	Quantité injectée en tout	POIDS
Août 21...	0,02	575	»	»	»	»
— 22...	»	607	»	»	»	»
— 23...	0,05	»	»	»	»	»
— 24...	»	567	»	»	»	»
— 25...	»	597	0,01	518	0,01	597
— 27...	»	590	0,01	505	0,01	590
— 30...	»	615	0,01	457	0,01	560
Sept. 2...	0,01	645	0,01	457	0,01	550
— 4...	»	657	»	460	»	580
— 5...	0,01	680	0,01	455	0,01	615
— 6...	»	632	»	437	»	567
— 7...	»	635	»	447	»	575
— 8...	0,01	602	0,01	448	0,01	577
— 9...	»	670	»	460	»	600
— 10...	»	705	»	485	»	582
— 12...	0,01	685	0,01	485	0,01	587
— 13...	»	710	»	490	»	620
— 14...	»	700	»	487	»	608
— 15...	0,01	665	0,01	470	0,01	575
— 17...	»	715	»	465	»	640
— 18...	»	720	»	490	»	640
— 19...	0,01	695	0,01	452	0,01	592
— 20...	»	680	»	470	»	597
— 21...	»	690	»	480	»	580
— 22...	0,01	680	0,01	470	0,01	570
— 24...	Naiss.	540	»	490	»	590
— 25...	de	»	»	480	»	613
— 27...	deux	530	»	470	»	600
— 29...	cobayes	560	»	450	»	630
— 30...	nouv.	590	»	470	»	640

PRODUIT ROUGE

DATES	1		2		3	
	Quantité injectée en tout	POIDS	Quantité injectée en tout	POIDS	Quantité injectée en tout	POIDS
Août 21...	0,02	607	"	"	"	"
— 22...	"	635	"	"	"	"
— 23...	0,05	"	"	"	"	"
— 24...	"	585	"	"	"	"
— 25...	"	580	0,01	552	0,01	743
— 27...	"	570	0,01	510	0,01	720
— 30...	"	640	0,01	545	0,01	740
Sept. 2...	0,01	627	0,01	572	0,01	730
— 4...	"	640	"	565	"	740
— 5...	0,01	660	0,01	570	0,01	762
— 6...	"	620	"	545	"	727
— 7...	"	617	"	547	"	742
— 8...	0,01	620	0,01	548	0,01	737
— 9...	"	670	"	560	"	760
— 10...	"	695	"	560	"	740
— 12...	0,01	632	0,01	557	0,01	730
— 13...	"	660	"	590	"	755
— 14...	"	660	"	582	"	745
— 15...	0,01	620	0,01	560	0,01	720
— 17...	"	655	"	545	"	728
— 18...	"	660	"	605	"	760
— 19...	0,01	635	0,01	575	0,01	740
— 20...	"	620	"	567	"	745
— 21...	"	600	"	570	"	740
— 22...	0,01	600	0,01	550	0,01	730
— 24...	"	610	"	550	"	750
— 25...	"	"	"	575	"	757
— 27...	"	620	"	560	"	750
— 29...	"	650	"	575	"	750
— 30...	"	655	"	590	"	755

Action des injections répétées de sels d'or sur le poids des cobayes

Les tableaux ci-joints montrent (les chiffres en italique indiquant les pesées *au-dessous de la normale*) :

1° Que le produit blanc :

à 0 gr. 01 10 injec.	{	En (1) est toxique à 0 gr. 02/0 gr. 05 (en tout).
		En (2) laisse dans l'ensemble l'animal augmenter normalement de poids.
		En (3) provoque un <i>abaissement de poids assez prononcé</i> , mais auquel succède une reprise.

2° Que le produit jaune :

à 0 gr. 01 10 injec.	{	En (1) à 0 gr. 02/0 gr. 05 et 7 fois 0,01 permet l'augmentation normale de poids et l'accouchement normal.
		En (2) produit un <i>abaissement de poids sans reprise</i> .
		En (3) donne des variations de poids au-dessus et au-dessous de la normale.

3° Que le produit rouge :

à 0 gr. 01 10 injec.	{	En (1) à 0 gr. 02/0 gr. 05 et 7 fois 0,01, après abaissement passager, permet la progression.
		En (2) permet à l'animal de maintenir au minimum son poids.
		En (3) permet à l'animal de maintenir au minimum son poids.

Si l'on tient compte de l'importance et de la durée des modifications du poids, il faut classer par ordre de toxicité croissante : le rouge, le jaune, le blanc, avec des réserves pour l'ordre de classement du jaune et du blanc.

La meilleure tolérance pour le sel insoluble ressort avec évidence de ces expériences, le sel insoluble seul ayant permis un

accroissement de poids du cobaye en expérience. La stabilité paraît aussi affirmée par cette expérience, car nous croyons qu'un retour aux formes premières se traduirait par une augmentation de la toxicité.

Il nous semble utile de noter, en outre, que la teneur en or de la molécule n'intervient pas dans le facteur toxicité. En effet, la molécule des sels blanc et jaune contient moins d'or que la molécule du sel rouge, celle-ci étant anhydre alors que les deux autres sont hydratées, ce qui n'empêche pas cette dernière d'être la mieux tolérée. La solubilité nous paraît seule entrer en jeu dans les variations de la toxicité.

Toujours pour prouver la meilleure tolérance des produits insolubles qui nous a été démontrée par l'expérience précédente, des essais ont été pratiqués avec deux sels solubles. Ceux-ci étaient des sels d'or identiques au Myoral, mais dans lesquels le calcium était remplacé par du sodium. Cette substitution conférait au sel obtenu une très grande solubilité en liqueur aqueuse. On utilisait, au cours de ces essais comparatifs, l'aurothioglycolate de sodium aux 2^e et 3^e phases de sa préparation. On a appelé ces sels les Sodor n° 1 et n° 2. La toxicité par injections répétées a été essayée sur le cobaye, que l'on a soumis à des injections intramusculaires de 0 gr. 01 pour des animaux de 350 grammes environ.

Le résultat a été le suivant :

COBAYE TÉMOIN

D A T E S	POIDS SUCCESSIFS
Novembre 14.	292
16.	278
- 18.	297
- 19.	300
- 23.	325
- 26.	320
- 28.	310
- 30.	313

COBAYE TÉMOIN

DATES		POIDS SUCCESSIFS
Décembre	1 ^{er}	322
—	2.....	320
--	3.....	317
---	5.....	348
—	6.....	337
—	7.....	347
-	8.....	332
—	10.....	352
-	12.....	355
--	14.....	355
—	16.....	355
—	18.....	358
--	19.....	330
-	21.....	358
—	22.....	370
-	23.....	367
--	26.....	388
—	27.....	392
-	29.....	395
—	30.....	430
Janvier	2.....	400
—	3.....	405
—	4.....	418
-	5.....	430
---	6.....	428
.	7.....	415
—	9.....	457
—	11.....	452
	12.....	460
-	13.....	465
	16.....	447
.	18.....	462

SODOR I à 0,01

D A T E S		P O I D S	I N J E C T I O N S
Novembre	14.....	345	»
—	16.....	333	»
—	18.....	332	»
—	19.....	352	»
—	23.....	368	»
—	26.....	375	»
—	28.....	372	0,01
	30.....	312	»
Décembre	1 ^{er}	295	0,01
—	2.....	320	»
—	3.....	337	»
—	5.....	335	0,01
—	6.....	322	»
—	7.....	340	0,01
—	8.....	307	»
—	10.....	322	0,01
—	12.....	302	»
—	13.....	»	0,01
—	14.....	310	»
—	16.....	318	0,01
—	18.....	292	»
—	19.....	293	0,01
—	21.....	290	»
—	22.....	278	0,01
—	23.....	278	»
—	26.....	318	0,01
—	27.....	320	»
—	29.....	320	»
—	30.....	355	»
Janvier	2.....	330	»
—	3.....	330	»
—	4.....	320	»

SODOR I à 0,01

DATES		POIDS	INJECTIONS
Janvier	5.....	340	»
—	6.....	335	»
	7.....	292	»
	9.....	318	»
—	11.....	340	»
—	12.....	317	»
—	13.....	352	»
—	16.....	328	»
	18.....	293	»
			Mort le 18/19.

Supporte 10 injections. Mort 23 jours après la dernière injection.

DATES		POIDS	INJECTIONS
Novembre	14.....	335	»
—	16.....	328	»
—	18.....	362	»
—	19.....	367	»
—	23.....	333	»
—	26.....	315	»
—	28.....	327	0,01
—	30.....	295	»
Décembre	1 ^{er}	277	0,01
—	2.....	247	»
—	3.....	222	Mort dans l'après-midi.

Mort après 2 injections.

SODOR I à 0,01

D A T E S	P O I D S	I N J E C T I O N S
Décembre 2.....	302	»
— 3.....	275	»
— 5.....	302	0,01
— 6.....	262	»
— 7.....	255	0,01
— 8.....	238	»
— 10.....	250	0,01
— 12.....	250	»
— 13.....	»	0,01
— 14.....	253	»
— 16.....	265	0,01
— 18.....	257	»
— 19.....	262	0,01
— 21.....	250	»
— 22.....	252	0,01
		Mort 30' après injection.

Mort au bout de 7 injections.

SODOR 2 à 0,01

DATES		POIDS	INJECTIONS
Novembre	25.....	327	»
—	26.....	332	»
—	28.....	327	0,01
—	30.....	300	»
Décembre	1 ^{er}	270	0,01
—	2.....	290	»
—	3.....	303	»
—	5.....	328	0,01
—	6.....	335	»
—	7.....	318	0,01
—	8.....	303	»
—	10.....	307	0,01
—	12.....	312	»
—	13.....	»	0,01
—	14.....	320	»
—	16.....	310	0,01
—	18.....	298	»
—	19.....	305	0,01
—	21.....	302	»
—	22.....	288	0,01
—	23.....	295	»
—	26.....	280	0,01
—	27.....	280	»
—	29.....	342	»
—	30.....	272	»
Janvier	2.....	260	»
—	3.....	275	»
—	4.....	235	»
—	5.....	250	»
—	6.....	252	»
—	7.....	240	»
—	8.....	»	Mort le soir.

Supporte 10 injections. Mort 13 jours après la dernière injection.

SODOR 2 à 0,01

D A T E S	P O I D S	I N J E C T I O N S
Novembre 14.....	328	»
— 16.....	308	»
— 18.....	327	»
— 19.....	327	»
— 23.....	332	»
— 26.....	340	»
— 28.....	335	0,01
— 30.....	293	»
Décembre 1er.....	290	0,01
— 2.....	288	»
— 3.....	288	»
— 5.....	292	0,01
— 6.....	277	»
— 7.....	280	0,01
— 8.....	268	»
— 10.....	255	0,01
— 12.....	243	»
— 13.....	»	0,01
— 14.....	215	»

Mort le 14 /15.

Mort après 6 injections.

SODOR 2 à 0,01

D A T E S		P O I D S	I N J E C T I O N S
Décembre	16.....	343	0,01
—	18.....	347	»
—	19.....	345	0,01
—	21.....	345	»
—	22.....	340	0,01
—	23.....	332	»
—	26.....	312	0,01
—	27.....	340	»
—	29.....	337	0,01
—	30.....	355	»
Janvier	1 ^{er}	»	0,01
—	2.....	320	»
—	3.....	335	»
—	4.....	325	0,01
—	5.....	328	»
—	6.....	318	»
—	7.....	270	0,01
—	9.....	275	»
—	11.....	248	0,01
			Mort le 11 /12.

Mort après 9 injections.

SODOR 1

Le 1^{er} cobaye supporte 10 injections, mais il meurt
23 jours après la dernière.

Le 2^e cobaye meurt après 2 injections.

Le 3^e cobaye meurt après 7 injections.

SODOR 2

Le 1^{er} cobaye supporte 10 injections, mais il meurt
13 jours après la dernière.

Le 2^e cobaye meurt après 6 injections.

Le 3^e cobaye meurt après 9 injections.

Alors que le cobaye témoin augmente sans cesse de poids, tous les animaux qui reçoivent les SODOR 1 ou 2 voient le leur baisser, quelquefois lentement, quelquefois rapidement.

Tous meurent, quelquefois en cours d'expérience, quelquefois après la fin des injections.

Aux doses utilisées, les deux SODOR 1 et 2 sont donc toxiques pour le cobaye.

Cette expérience confirme la toxicité plus grande des sels solubles si on la compare à celle du Myoral insoluble.

★★

Une étude comparative de la toxicité du Myoral à celle de deux sels utilisés depuis longtemps en thérapeutique a été aussi effectuée. Les sels utilisés étaient d'une part, le Myoral aux 2^e et 3^e phases de sa préparation, d'autre part, l'aurothiogluco-
se et le thiosulfate auro-sodique, tous deux solubles.

Les cobayes ont reçu par la voie intramusculaire 10 injections au maximum de ces produits, en quantité telle qu'elle correspondit dans chaque cas à 0 gr. 0064 d'or en tout pour des cobayes de 315 à 455 grammes.

TOXICITÉ COMPARÉE DU SEL JAUNE, DU SEL ROUGE, DE L'AUROTHIOGLUCOSE ET DU THIOSULFATE AURO-SODIQUE CHEZ LES COBAYES QUI REÇOIVENT, PAR LA VOIE INTRAMUSCULAIRE, DIX INJECTIONS AU MAXIMUM DE CES PRODUITS EN QUANTITÉ TELLE QU'ELLE CORRESPONDE, DANS CHAQUE CAS, A 0 GR. 0064 D'OR. EN TOUT POUR DES COBAYES DE 315 A 455 GRAMMES.

DATES	SEL JAUNE			
	INJECT.	POIDS	INJECT.	POIDS
20 avril 1933	"	437	"	408
21 —	"	445	"	408
24 —	"	445	"	375
27 —	"	465	"	388
3 mai 1933	"	445	"	392
7 —	"	430	"	412
8 —	"	438	"	430
11 —	"	420	"	395
13 —	"	452	"	410
16 —	"	455	"	407
19 —	"	475	"	425
22 —	"	462	"	395
24 —	"	442	"	382
26 —	"	"	"	"
27 —	"	412	"	372
29 —	"	385	"	360
1 ^{er} juin 1933	"	420	"	380
3 —	"	457	"	395
4 —	"	"	"	"
7 —	"	420	"	395
9 —	"	352	"	325
13 —	"	407	"	380
17 —	"	397	"	365
22 —	"	350	"	350
3 juillet 1933	"	380	"	375

DATES	SEL ROUGE			
	INJECT.	POIDS	INJECT.	POIDS
20 avril 1933	»	315	»	»
21	»	340	»	»
24	»	337	»	»
27 —	»	330	»	»
3 mai 1933	»	332	»	»
7 —	»	330	»	455
8 —	—	325	+	457
11 —	+	320	—	415
13 —	»	342	»	448
16 —	+	350	—	443
19 —	+	355	+	442
22 —	+	346	+	425
24 —	»	332	»	410
26 —	+	»	+	»
27 —	»	302	»	382
29 —	+	312	+	382
1 ^{er} juin 1933	+	325	+	410
3 —	»	365	»	445
4 —	+	»	—	»
7 —	—	335	+	410
9 —	»	287	»	352
13 —	»	365	»	425
17 —	»	320	»	410
22 —	»	330	»	380
3 juillet 1933	»	365	»	425

DATES	AUROTHIOGLUCOSE			
	INJECT.	POIDS	INJECT.	POIDS
20 avril 1933	»	437	»	340
21 —	»	457	»	375
24 —	»	415	»	365
27 —	»	430	»	410
3 mai 1933	»	442	»	342
7 —	»	435	»	345
8 —	+	447	+	345
11 —	+	417	+	322
13 —	»	440	»	350
16 —	+	420	+	322
19 —	+	397	+	320
22 —	+	418	+	287
24 —	»	390	»	280
26 —	+	»	»	Mort.
27 —	»	377	»	»
29 —	+	358	»	»
1 ^{er} juin 1933	+	362	»	»
3 —	»	355	»	»
4 —	+	»	»	»
7 —	+	360	»	»
9 —	»	307	»	»
13 —	»	318	»	»
15 —	»	Mort.	»	»

DATES	THIOSULFATE AURO-SODIQUE			
	INJECT.	POIDS	INJECT.	POIDS
20 avril 1933	»	375	»	348
21 —	»	412	»	360
24 —	»	415	»	355
27 —	»	430	»	385
3 mai 1933	»	407	»	340
7 —	»	410	»	385
8 —	+	418	—	375
11 —	+	340	—	317
13 —	»	335	»	320
16 —	+	355	—	333
19 —	+	385	—	335
22 —	+	380	—	325
24 —	»	360	»	302
26 —	+	337	—	»
27 —	»	»	»	305
29 —	»	Mort le 28.	—	290
1 ^{er} juin 1933	»	»	»	Mort.

TÉMOINS

DATES	TÉMOIN I	TÉMOIN II
27 avril 1933.	448	642
3 mai 1933.	550	590
7 —	515	610
8 —	545	610
11 —	507	570
13 —	517	600
16 —	480	633
19 —	505	635
22 —	505	630
24 —	460	610
27 —	465	515
29 —	445	520
1 ^{er} juin 1933	482	545
3 —	530	617
7 —	527	555
9 —	432	467
13 —	507	550
17 —	500	545
22 —	440	495
3 juillet 1933	442	532

CONCLUSIONS. — Les 10 injections de sel jaune et de sel rouge n'ont provoqué qu'une faible diminution du poids des animaux.

Dans le cas de l'Aurothioglucose et du Thiosulfate auro-sodique, la mort est survenue respectivement après la 10^e, la 5^e, la 6^e et la 7^e injection.

Les sels jaune et rouge sont très sensiblement moins toxiques, pour une teneur égale en or, que l'aurothioglucose et le thiosulfate auro-sodique.

L'ensemble de ces résultats nous a paru confirmer la diminution de toxicité conférée aux sels d'or par l'insolubilité, et nous a paru assez probant pour nous permettre l'étude méthodique de l'application en thérapeutique du Myoral.

CHAPITRE III

Le Myoral en clinique

Tenté par la faible toxicité que nous montrait l'étude expérimentale sur le cobaye de l'aurothioglycolate de calcium, nous avons entrepris, il y a plus d'un an, l'étude de l'action de ce sel d'or sur la tuberculose pulmonaire de 72 malades soignés au Centre de Triage de l'Hôpital Cochin, ou dans les salles de malades de M. le Docteur Ameuille. Nous devons, en outre, à l'obligeance de M. le Docteur Hinault une autre série de 38 malades, dont nous avons ajouté les résultats à ceux que nous avons observés à l'Hôpital Cochin.

Cette étude nous a renseigné sur la valeur thérapeutique du sel d'or utilisé et nous a prouvé avec évidence que les malades toléraient mieux ce nouveau sel que les autres produits.

Nos malades, pour la plupart, subissaient un traitement ambulatoire et ne venaient pas se soumettre à nos soins avec toute la régularité qui eût été souhaitable; néanmoins, les résultats obtenus ont été concluants.

Ces malades se présentaient à notre thérapeutique dans des conditions très différentes.

Les uns n'avaient jamais subi de traitement aurique. C'étaient de nouveaux malades pour lesquels une telle thérapeutique nous paraissait utile, ou bien d'anciens malades porteurs de pneumothorax inefficaces ou symphysés.

Les autres avaient déjà subi des traitements par le thiosulfate auro-sodique, traitements interrompus à la suite d'accidents de gravité variable. Ayant pu apprécier l'absence de toxicité de

l'aurothioglycolate de calcium, nous avons fait à ces malades, après une période de repos, et, le plus souvent, un traitement désensibilisant, un nouveau traitement aurique par ce sel.

Notre traitement comportait généralement des doses progressivement croissantes :

- 1 cm³ à la première injection (répétée ou non);
- 2 cm³ à la deuxième injection (répétée ou non);
- 3 cm³ aux suivantes.

Les injections étaient répétées deux fois par semaine.

La quantité d'or *métal* injectée était donc de 0 gr. 384 par semaine, lorsque le traitement était pratiqué à son rythme normal. Ces injections étaient poursuivies suivant des séries dont nous portions le total, autant que nous le pouvions, jusqu'à 20 piqûres. Ces séries étaient séparées par un intervalle de trois semaines ou un mois, selon l'état de nos malades. Bien souvent, d'ailleurs, une seule série de piqûres a suffi pour améliorer nos malades, à tel point que nous avons jugé inutile de recommencer un traitement aurique à bref délai.

Les injections étaient pratiquées dans les masses fessières, selon une alternance régulière.

1° Résultats cliniques avec le Myoral

Les résultats thérapeutiques obtenus au cours des traitements que nous avons pu mettre en œuvre nous ont paru encourageants. Nos malades n'ont pas tous suivi leur traitement jusqu'au terme que nous aurions voulu lui assigner. Il n'en reste pas moins un fort contingent d'améliorations très nettes.

Les sujets traités présentant une grande diversité, nous n'exposerons que des moyennes.

Nous ne discuterons pas la valeur de l'amélioration des courbes de température de nos malades. Leur chute a été à peu près constante. Quelques sujets apyrétiques ont continué leur évolution sans changement. Deux fois nous avons vu, après les 3^e et 4^e injections de 3 cm³, la température s'élever pen-

dant 24 heures de 4 ou 5 dixièmes de degré au-dessus de la température habituelle, mais redescendre ensuite à son taux précédent. Dans l'ensemble, les courbes de température ont fait une chute progressive pour se rapprocher de la normale vers la 10^e injection.

La toux et l'expectoration étaient nettement influencées, diminuant nettement dès le début du traitement. Nos malades nous signalaient d'ailleurs eux-mêmes une recrudescence de ces symptômes lorsque, pour une raison quelconque, la fréquence des injections était diminuée.

Quant à la disparition des bacilles de l'expectoration, nous l'avons vue se produire 47 fois, soit dans 43 % des cas. La rapidité de cette disparition a été très variable. Quelques sujets n'étaient plus bacillaires après avoir reçu 50 cm³ de Myoral. D'autres ont vu disparaître leurs bacilles au cours des deuxièmes séries de piqûres.

L'état général de nos malades a toujours tiré un bénéfice très appréciable de ce traitement. Dans la plupart des cas, après la sixième ou la septième injection, les malades nous manifestaient leur joie de voir leur asthénie disparaître. Ils venaient sans fatigue à l'Hôpital se faire soigner, leur sommeil était plus reposant, leur appétit renaissait. Plusieurs femmes, qui présentaient une dysménorrhée marquée, voyaient leurs règles redevenir normales.

Les courbes de poids, elles, étaient aussi caractéristiques. Chez 68 sujets, après une période stationnaire, où le poids ne diminuait plus, une reprise se dessinait (en général vers la 10^e injection) et s'accroissait progressivement. Certains sujets, cependant, ont continué à maigrir pour ne stabiliser leur poids qu'après une série plus longue de piqûres. Leur poids augmentait dès que le traitement était interrompu, et se stabilisait de nouveau lorsqu'une nouvelle série de piqûres était commencée. Ce phénomène s'est produit chez 8 de nos malades qui, par ailleurs, présentaient des signes nets d'amélioration de leurs lésions.

L'examen clinique répété fréquemment chez nos malades nous montrait toujours une amélioration parallèle à celle de la toux et de l'expectoration.

Mais ce qui nous a paru surtout intéressant à signaler, ce sont les améliorations des images radiologiques des poumons de nos malades. Nous avons eu l'occasion de traiter des types très divers de lésions.

L'action sur les *infiltrats* nous a paru la plus évidente. Nous avons pu en traiter 38. Dans 31 cas, nous avons vu une régression se dessiner vers la 15^e piqûre pour s'accroître ensuite progressivement. Dans 5 cas, le nettoyage radiologique a été complet. Chez les autres, l'infiltrat n'a pas regagné ou même a commencé à s'ulcérer.

Les *cavernes fraîchement excavées*, au milieu d'infiltrats, ont subi une influence heureuse. Nous en avons traité 16 et en avons vu 7 se fermer au cours de la première série de piqûres, tandis que s'éclaircissait l'infiltrat qui les entourait.

Les *cavernes encapsulées* ne se sont jamais fermées complètement au cours de notre traitement, mais elles ont à peu près constamment régressé, ce qui nous incite à croire qu'un traitement prolongé pourrait les obturer dans de fortes proportions.

Ainsi qu'il était à prévoir, les images radiologiques de *formes fibreuses* n'ont pas subi de modifications très appréciables, mais les signes fonctionnels de ces malades étaient toujours très améliorés.

Quant aux *formes nodulaires denses*, elles ont aussi rarement montré des modifications radiologiques appréciables.

Tels sont les résultats radiologiques que nous avons obtenus.

Il est cependant bien évident qu'on ne peut pas actuellement schématiser dans des cadres précis les formes anatomiques de tuberculose pulmonaire les plus auro-sensibles.

On sait d'ailleurs que l'auro-sensibilité est bien plus une question individuelle qu'une question de structure des lésions.

Nous n'avons pas eu recours aux recherches biologiques dans l'étude de l'évolution de nos malades, car aucun test ne

nous a paru suffisamment démonstratif, jusqu'ici, pour apprécier l'évolution d'une tuberculose.

En définitive, le bilan de nos traitements nous a paru encourageant. Le voici :

Malades traités : 110.

1°	Améliorations radiologiques	64, soit 58,1 %
2°	Améliorations symptomatiques	71, soit 65 %
	Etat stationnaire	28 — 25 %
	Résultats négatifs	11 — 10 %

2° La tolérance des malades traités par le Myoral

Il nous a paru également intéressant d'étudier, en détail, les accidents dus à notre thérapeutique, parce qu'ils sont très rares, et que pour la plupart, ils ne présentent aucune gravité, contrairement à ceux qui ont été provoqués souvent par la chrysothérapie, jusqu'à ce jour.

Au cours de notre étude, en effet, rares ont été les accidents provoqués par notre thérapeutique, et pourtant nos malades se présentaient souvent dans des conditions défavorables.

I. Malades ayant mal toléré un précédent sel d'or

En effet, nous avons traité par le Myoral 15 malades qui avaient eu auparavant des accidents provoqués par le thiosulfate auro-sodique : diarrhée, érythèmes, prurits, etc. Les traitements par le thiosulfate auro-sodique ont été interrompus chez eux et après une période de repos variable avec injections désensibilisantes, le traitement fut repris par le Myoral à doses généralement progressives.

A. PREMIER GROUPE DE 13 MALADES.

Chez 13 de ces malades (sur 15), la substitution du Myoral au sel d'or précédemment employé nous permit, lors de la reprise, d'éviter même les accidents les plus bénins.

Voici ces 13 observations :

OBSERVATION I

P... ANDRÉE, 22 ans.

Malade depuis 1930. A fait des séjours en sanatorium.

Est examinée le 12 octobre 1932. Bacilloscopie positive.

Image radiologique. — Poumon droit : ulcération sous-apicale (diamètre, 5 cm.); infiltrat 1/3 supérieur. Poumon gauche : ulcération apicale, volume d'une noix; infiltrat 1/2 supérieur.

Excellent état général.

Un traitement par le thiosulfate auro-sodique est entrepris le 19 octobre 1932. On pratique des injections de 0 gr. 50 de thiosulfate auro-sodique, à raison de 2 par semaine. Le soir de la troisième piqûre, le 26 octobre 1932, se produit une poussée de température à 39°5, et le lendemain apparaît un *érythème morbilliforme* localisé au tronc et à la face. Cet érythème persiste quatre jours, puis apparaît du *prurit*.

On pratique 2 injections de 10 cm³ d'hyposulfite de sodium à 10 %, puis, tous les accidents calmés, la malade est laissée sans traitement jusqu'au 2 décembre 1932.

A cette date, un traitement par le Myoral est entrepris. On injecte 1 fois 1/2 cm³, 5 fois 1 cm³, 4 fois 2 cm³, puis le traitement est poursuivi par des injections de 3 cm³. La série est poussée à un total de 57 cm³ sans aucun incident.

A ce moment-là, l'image radiologique était très améliorée, mais la bacilloscopie toujours positive. L'état général était parfait.

Après 1 mois 1/2 de repos, une nouvelle série est commencée; elle atteint un total de 39 cm³ sans aucun incident.

La malade part alors pour la province. Nous n'avons pu savoir son état par la suite.

OBSERVATION II

F..., 45 ans.

Malade depuis novembre 1927, traité tout d'abord par le repos et la cure hygiénique.

En mars 1928, traité par le Docteur Jousset : allergine. Ce traitement est fini en octobre 1928.

Depuis cette époque, le malade avait repris ses occupations normales lorsque, en janvier 1933, il fit une nouvelle hémoptysie. On instaura un traitement par le thiosulfate auro-sodique. Le 8 mars 1933, on injecte 0 gr. 15, puis 0 gr. 25 deux fois. Le lende-

main de la troisième injection, le 16 mars, se produit un *érythème papuleux* localisé au dos des mains.

Le traitement fut arrêté et on pratiqua 3 injections d'hyposulfite de sodium à 10 % qui calmèrent cet accident en deux semaines.

Le malade fut laissé sans traitement jusqu'au 7 avril, date à laquelle on commença un traitement par le Myoral. On injecta 1 cm³ une fois, puis toutes les injections furent de 3 cm³. Le 29 juin, le total atteint était de 59 cm³.

Aucun incident ne s'était produit.

L'amélioration obtenue, très notable pour l'état général, est très nette pour l'image radiologique. Le malade est mis au repos pour l'été et doit recommencer son traitement en octobre.

OBSERVATION III

M... MADELEINE, 31 ans.

Malade depuis octobre 1929.

Image radiologique. — Poumon droit : lobite supérieure excavée ; ulcération du volume d'une noix à la partie externe du lobe moyen. Poumon gauche : normal.

Un traitement par le thiosulfate auro-sodique est instauré le 6 novembre. Une première série de piqûres à 0 gr. 05, totalisant 1 gr. 75 de thiosulfate auro-sodique est terminée sans incident le 19 juillet 1930.

Le traitement, interrompu quelque temps, est repris le 4 octobre 1930. On injecte 0 gr. 05 de thiosulfate auro-sodique par piqûre. On totalise 2 gr. 10, sans incident, en novembre 1931.

Nouvelle interruption du traitement jusqu'en janvier 1932.

On reprend alors le traitement par des injections de 0 gr. 25 de thiosulfate auro-sodique. Après la cinquième injection, une *éruption urticarienne* se produit, accompagnée d'un *violent prurit*.

L'auto-hémothérapie calme ces accidents.

Le traitement est repris un mois après, le 9 mars 1932. On injecte 0 gr. 25 de thiosulfate auro-sodique trois fois, puis 0 gr. 50. Après la quatrième injection, la malade accuse une poussée de température à 39°5 qui se produit trois jours consécutifs. Elle est asthénique et somnolente. Son état s'est cependant amélioré, elle n'est plus bacillaire, et sa radiographie est améliorée nettement : l'ulcération droite moyenne a disparu.

La malade part pour la campagne et ne revient se faire examiner que le 4 octobre 1932.

On reprend son traitement par le thiosulfate auro-sodique, mais on prend la précaution d'alterner les injections de thiosulfate auro-

sodique à 0 gr. 50 avec des injections d'hyposulfite de sodium à 10 % de gauroï ou de bromure de sodium. Ce traitement est poursuivi jusqu'au 6 novembre 1932. La malade s'absente alors pendant quelques mois.

Elle revient le 28 avril 1933. Son état nécessite encore un traitement aurique.

On décide d'injecter du Myoral à cause des accidents survenus avec le thiosulfate auro-sodique.

Le traitement est commencé le 28 avril. On injecte 2 cm³ deux fois, puis 3 cm³. Les piqûres sont poursuivies au rythme de deux par semaine, et on totalise 64 cm³ sans aucun incident.

La malade est alors laissée sans traitement, très améliorée. Elle est suivie par le dispensaire.

OBSERVATION IV

G... EUGÉNIE, 30 ans.

Malade depuis avril 1933. Mauvais état général, touse, crache le matin; température vespérale, 37°6-38°. Bacilloscopie positive.

Image radiologique, le 10 mai 1933. — Infiltrat multi-nodulaire des deux plages pulmonaires, plus accentué au sommet droit, à la région para-bilaire droite et dans la région rétro-claviculaire externe gauche.

On décide de pratiquer un traitement par le thiosulfate auro-sodique. La malade reçoit une injection de 0 gr. 25; quatre jours après, une injection de 0 gr. 50. Le lendemain apparaît un *érythème très prurigineux* à la face interne des cuisses, accompagné, vingt-quatre heures après, d'une *vulvite* intense.

On pratique deux injections d'hyposulfite de sodium à 10 % (10 cm³), une injection de bromure de sodium (10 cm³). Les accidents sont calmés en deux semaines.

Un traitement par le Myoral est commencé le 31 mai 1933. On injecte 1 cm³ une fois, puis 2 cm³ deux fois, et on poursuit par 3 cm³. Un total de 56 cm³ est atteint, sans aucun incident, le 20 juillet 1933.

La malade n'est plus bacillaire. Elle ne tousse ni ne crache. Son image radiologique est très améliorée. On interrompt le traitement. La malade est suivie par le dispensaire.

OBSERVATION V

CH... MARGUERITE, 23 ans.

Vient le 1^{er} décembre 1932 parce qu'elle tousse depuis un mois et a eu une hémoptysie le 20 novembre.

Son état général est bon, mais elle tousse et crache.

La bacilloscopie est positive.

Image radiologique. — Poumon droit : pommelures diffuses; quelques nodules dans le lobe supérieur. Poumon gauche : pommelure de toute la plage pulmonaire; infiltrat dense rétro-claviculaire externe et apical; excavation apicale du volume d'une noisette.

Le 5 décembre 1932, un traitement par le thiosulfate auro-sodique est commencé. On pratique deux injections de 0 gr. 50. Le lendemain de la seconde apparaît un *érythème* au poignet droit, qui est *prurigineux* durant trois jours.

Quatre injections d'hyposulfite de sodium à 10 % sont faites, qui calment cet accident en deux semaines.

Le 18 janvier 1933, après un nouvel examen radiologique qui montre l'accentuation des lésions, on décide de recommencer le traitement aurique par le Myoral.

On injecte 1 cm³ une fois, puis 2 cm³ deux fois, et on poursuit par des injections de 3 cm³. On arrive sans incident à injecter un total de 53 cm³, le 7 avril 1933.

La malade est laissée sans traitement jusqu'au 25 avril.

On commence alors une nouvelle série, dont le total est de 33 cm³, le 28 mai 1933. Aucun incident ne s'est produit.

Aucune amélioration de l'image radiologique ne s'étant produite, on crée un pneumothorax artificiel gauche, le 4 juillet.

La malade, dont l'état s'améliore, est suivie par le dispensaire.

OBSERVATION VI

FER... FÉLICITAS, 16 ans.

S'est fait examiner au dispensaire le 5 septembre 1932, puis a disparu pour ne revenir que le 18 octobre 1932.

Bon état général. Toux peu fréquente, expectoration minime.

Bacilloscopie positive.

Image radiologique. — Poumon droit : normal. Poumon gauche : infiltrat du 1/3 supérieur; pas d'ulcération apparente.

Un traitement par le thiosulfate auro-sodique est commencé le 2 novembre. On pratique trois injections de 0 gr. 50, puis cinq de 0 gr. 75. Après la dernière, le 10 décembre, se produit une *stomatite*, suivie bientôt d'un *érythème* localisé aux bras et aux cuisses, à peine *prurigineux*, mais *lichénoïforme* à la face d'extension des coudes.

Les accidents sont calmés par trois injections d'hyposulfite de

sodium à 10 % alternées avec trois injections auto-hémothérapiques de 10 cm³.

La malade est laissée sans traitement jusqu'au 21 mars 1933.

On décide alors de lui injecter du Myoral. Une série de vingt et une piqûres est exécutée, totalisant 61 cm³, sans aucun incident; elle est terminée le 6 juin 1933.

A cette date, la malade n'est plus bacillaire. Son état général et fonctionnel est excellent. L'image radiologique de ses poumons est considérablement améliorée.

On laisse la malade sans traitement. Elle est suivie par le dispensaire.

OBSERVATION VII

CL... SIMONE, 19 ans.

Vient à la consultation du dispensaire le 1^{er} août 1932. Depuis un mois, mauvais état général, touse et crache. Pas de fièvre, très amaigrie. Bacillaire.

Image radiologique. — Poumon droit : infiltration multi-noculaire dense du lobe supérieur; pas d'image scissurale. Poumon gauche : infiltrat en bande horizontale, à la région moyenne, large de 4 cm., traversant le poumon entièrement.

Un traitement par le thiosulfate auro-sodique est commencé le 8 août. On injecte trois fois 0 gr. 50, puis 0 gr. 75, à raison de deux injections par semaine.

Après la septième injection, soit un total de 4 gr. 50 de thiosulfate auro-sodique, se produit un *érythème généralisé* avec *œdème de la face*, du prurit apparaît le troisième jour.

On pratique huit injections d'hyposulfite de sodium à 10 % qui, en un mois, calment ces accidents, et après un mois de repos sans aucun traitement, on essaye de reprendre le traitement par le thiosulfate auro-sodique, en alternant ces injections avec des injections d'hyposulfite de sodium. On est bientôt obligé de renoncer à cette méthode, car après la deuxième injection de thiosulfate auro-sodique, apparaissent des *douleurs rhumatoïdes* des deux genoux. Ces accidents se sont produits à la fin de novembre 1932.

La malade est laissée sans traitement durant le mois de décembre.

En janvier 1933, on décide de tenter un traitement par le Myoral. Il est commencé le 13 janvier.

On injecte trois fois 1 cm³, puis 3 cm³ deux fois par semaine. Le traitement est poursuivi sans incident jusqu'au 28 avril 1933. Le total des injections est alors de 54 cm³.

La malade est encore bacillaire, mais son état général est excellent. Elle tousse très peu. Elle pèse 54 kilos.

Son image radiologique est sensiblement améliorée : le poumon gauche est nettoyé entièrement, le poumon droit présente encore quelques nodules, mais leur densité est très diminuée.

La malade nous quitte pour aller habiter Toulouse, son pays natal.

OBSERVATION VIII

B.... BERTHE, 25 ans.

Vient à la consultation le 3 janvier 1933 parce qu'elle a eu, au début de décembre 1932, une hémoptysie de moyenne abondance. Elle tousse peu, son état général est mauvais : asthénie, sueurs nocturnes, dysménorrhée.

Bacillaire.

Image radiologique. — Poumon droit : léger infiltrat rétro-claviculaire. Poumon gauche : ulcération rétro-claviculaire de la dimension d'une noisette, entourée d'une zone infiltrée de 6 cm. de diamètre.

Un traitement par le thiosulfate auro-sodique est décidé, et commencé le 5 janvier. Une injection de 0 gr. 50 de thiosulfate auro-sodique est pratiquée. Trois jours après apparaît un *érythème prurigineux*, localisé aux avant-bras. Deux injections d'hyposulfite de sodium à 10 % sont faites ; les accidents se calment ; la malade est laissée sans traitement jusqu'au 1^{er} février, date à laquelle son état nous incite à la traiter par le Myoral.

On injecte 2 cm³ deux fois. Puis le traitement est poursuivi par injections de 3 cm³.

La première série, de 50 cm³, est terminée sans incident le 5 avril. Des examens sont exécutés. La bacilloscopie est toujours positive. L'image radiologique améliorée, mais insuffisamment.

On décide de poursuivre le traitement par une nouvelle série de Myoral qui, commencée le 12 avril, est poursuivie jusqu'à un total de 48 cm³, le 20 juin.

A ce moment-là, l'amélioration de l'état de notre malade nous fait interrompre tout traitement. Elle revient se faire examiner régulièrement au dispensaire.

OBSERVATION IX

P ... SUZANNE, 18 ans.

Consulte le dispensaire le 13 octobre 1932. Elle tousse et crache depuis quinze jours environ.

Légèrement amaigrie, elle n'a pas de fièvre. Bon état général.

Bacillaire.

Image radiologique. — Poumon droit : ombres hilaires accentuées.

Poumon gauche : infiltration multi-nodulaire des 2/3 supérieurs, base grise.

Un traitement par le thiosulfate auro-sodique est décidé. Il est commencé le 5 novembre par une injection de 0 gr. 50. Une deuxième injection de 0 gr. 50 est pratiquée. Le lendemain se produit de la *diarrhée* (quatre selles liquides). Une injection de gaurol est faite. On interrompt le traitement une semaine, puis il est recommencé. On peut pratiquer sans incident cinq injections de 0 gr. 50, mais le surlendemain de la cinquième se produit un *érythème* localisé au menton. Quatre injections d'hyposulfite calment tout. La dernière est pratiquée le 28 décembre 1932.

La malade est laissée sans traitement jusqu'au 15 février 1933. Un traitement par le Myoral est entrepris à cette date. On injecte deux fois 2 cm³, puis 3 cm³ deux fois par semaine. Une série de 55 cm³ est terminée sans incident le 18 avril 1933.

A ce moment, l'état général est excellent, mais la bacilloscopie est toujours positive. L'infiltrat du poumon gauche très éclairci laisse voir une ulcération rétro-claviculaire du volume d'une noisette.

La malade est laissée sans traitement jusqu'au 16 mai 1933. On commence à cette date une nouvelle série de Myoral, qui atteint le total de 36 cm³ le 23 juin.

La malade n'est plus bacillaire. Son état général est excellent. L'image radiologique de ses poumons ne décèle plus qu'un léger flou du 1/3 supérieur. L'ulcération préexistante est comblée.

La malade part à la campagne pour deux mois.

OBSERVATION X

GL... MARTHE, 40 ans.

Est examinée le 10 octobre 1932 parce qu'elle tousse et crache depuis un mois. Bon état général, température normale, mais amaigrissement de 2 kilos en un mois.

Elle a eu, en 1922, des lésions du côté gauche, sans bacilles.

Actuellement bacillaire.

Image radiologique. — Poumon droit : normal. Poumon gauche : opacité dense de toute la plage pulmonaire; ulcération rétro-claviculaire de 3 cm. de diamètre.

Le 19 octobre, un traitement par le thiosulfate auro-sodique est instauré. On pratique onze injections de 0 gr. 50, à raison de deux par semaine. Après la onzième piqûre survient une *éruption urticaire, très prurigineuse*. Localisée d'abord à la face de flexion des coudes, elle ne tarde pas à s'étendre aux avant-bras.

Cet accident, très tenace, dure près de deux mois, et quoiqu'on ait fait huit injections d'hyposulfite de sodium et quatre injections d'Euphoryl.

La malade est laissée sans traitement jusqu'au 13 février 1933. Son état s'est alors aggravé.

On décide de tenter un traitement par le Myoral. On peut pratiquer une série de 42 cm³ qui est terminée le 8 mai 1933 sans aucun incident.

A cette époque, l'état de la malade n'étant pas très amélioré, on tente de créer un pneumothorax artificiel gauche avec succès.

OBSERVATION XI

LE... ANNA, 57 ans.

Vient à la consultation le 11 janvier 1932 parce qu'elle tousse et crache souvent depuis deux mois. Sa température vespérale est de 37°8-38°2. Elle est bacillaire.

Image radiologique. — Poumon droit : Quelques nodules denses, épais dans toute la plage pulmonaire; lobe supérieur infiltré, opaque; ulcération juxta-scissurale du volume d'une noix, externe. Poumon gauche : semi-nodulaire du 1/3 supérieur.

Un traitement par le thiosulfate auro-sodique est commencé. Une série de 9 gr. 10 est terminée le 13 avril 1932, sans incident.

L'état de la malade étant amélioré, le traitement est suspendu jusqu'au 9 novembre 1932. On injecte trois fois 0 gr. 50, puis 0 gr. 75. La onzième piqûre est pratiquée le 11 janvier 1933, donnant un total de 7 gr. 50. A ce moment-là se produit une *stomatite ulcéreuse*, bientôt suivie d'une *hydarthrose du genou droit*.

Le traitement est suspendu. La malade disparaît jusqu'au 10 février 1933. A cette date, son état amélioré demande cependant encore un traitement.

On décide de lui injecter du Myoral. On pratique deux injections de 2 cm³, puis le traitement est poursuivi par des injections de 3 cm³ à raison de deux par semaine. Un total de 54 cm³ est atteint sans incident le 18 avril 1933.

A cette époque-là, une bacilloscopie est négative. L'image radiologique des poumons est très améliorée (ulcération comblée, infiltrats

beaucoup moins denses). L'état général est excellent. La malade est laissée sans traitement.

Elle est suivie par le dispensaire.

OBSERVATION XII

A... CHARLES, 33 ans.

Vient le 20 juin 1932. Tousse peu, crache beaucoup, asthénique, amaigri. Fièvre, 38°-38°2. Sueurs nocturnes. Bacillaire.

Image radiologique. — Poumon droit : travées fibreuses dans le lobe inférieur. Poumon gauche : infiltration multi-nodulaire des 2/3 supérieurs; deux images cavitaires du volume d'une noix à la partie moyenne externe.

Un traitement par le thiosulfate auro-sodique est mis en œuvre. Une série de 10 gr. 10 est terminée le 14 septembre 1932, sans aucun incident.

L'état du malade est amélioré. Il est laissé sans traitement jusqu'au 23 novembre 1932. Une nouvelle série de thiosulfate auro-sodique est alors commencée. Elle atteint un total de 7 gr. 50 lorsque se produit une *stomatite* sévère, le 14 janvier 1933.

Le traitement est arrêté, le malade surveillé.

Le 1^{er} mars 1933, un traitement par le Myoral est décidé. On pratique des injections de 2 cm³, à raison de deux par semaine. Vingt injections ont été pratiquées, le 8 mai 1933, sans aucun incident.

Le malade, amélioré, part pour la campagne.

OBSERVATION XIII

(Due à l'obligeance de M. le Docteur HINAULT.)

M... JEAN, 37 ans.

Aucun antécédent hémorragique. Tuberculose pulmonaire ulcéreuse et nodulaire bilatérale. De juin à novembre 1931, le malade reçoit 5 grammes d'hyposulfite auro-sodique : on commence par une injection de 0 gr. 10, puis de 0 gr. 15, puis on continue à 0 gr. 25. Le 29 novembre, *hémorragie intestinale de sang rouge* : 2 litres environ. Le malade rentre à Paris. Reprise du traitement le 10 février. Le malade reçoit 3 gr. 50 d'hyposulfite auro-sodique par injections de 0 gr. 50.

Le 26 avril, apparition d'un fin *piqueté hémorragique sur le thorax*, puis *purpura rhumatoïde* sans fièvre. Reprise du traitement le 7 juin : trois injections de 0 gr. 25. Trois jours après la dernière

injection, apparition d'un *purpura typique* : grands placards ecchymotiques sur les bras et les jambes avec douleurs des articulations. *Signe du lacet fortement positif*. Temps de saignement très prolongé : 35 minutes. Coagulation normale : 8 minutes. 4.800.000 hématies, 8.000 leucocytes : polynucléaires neutrophiles, 74 ; éosinophiles, 3 ; basophiles, 1 ; monocytes, 16 ; lymphocytes, 6. Plaquettes extrêmement rares.

Le traitement, interrompu, est repris par le Myoral, après un repos de trois mois.

Il est poursuivi sans incident.

A l'heure actuelle, le malade a reçu 45 cm³.

B. DEUXIÈME GROUPE DE DEUX MALADES.

Ainsi, sur un groupe de 15 malades, que nous avons pu recueillir, et qui avaient mal supporté un traitement par l'aurothiosulfate de soude, le Myoral fut injecté chez 13 malades, souvent à doses fortes, et pendant de longues semaines, sans provoquer le moindre incident. L'une de ces observations est particulièrement éloquente. C'est celle où l'on voit des accidents hémorragiques survenir au début d'un traitement par l'hyposulfite auro-sodique. On sait combien ces troubles sont tenaces. On sait aussi que l'intolérance qui les provoque réapparaît, dans la plupart des cas, dès qu'on recommence les injections. Or, le malade reçut, plus tard, une forte dose de Myoral, et sa tolérance fut parfaite.

Par contre, chez les deux derniers, la reprise du traitement sous la forme de Myoral ne laissa pas la tolérance intacte. Mais les accidents qui survinrent furent beaucoup moins graves et beaucoup moins longs que ceux qu'avait déclenchés l'hyposulfite auro-sodique.

OBSERVATION XIV

E... ANGÉLIQUE, 35 ans.

Malade depuis 1926. Avait séjourné dans divers sanatoria, sans subir aucun traitement jusqu'en novembre 1932. Elle était alors venue à la consultation. Son état avait provoqué un traitement par le thiosulfate auro-sodique. La première injection fut pratiquée le 3 décembre 1932. Injection de 0 gr. 50 de thiosulfate auro-sodique. Elle fut répétée deux fois, puis la dose injectée fut augmentée à

0 gr. 75. Après la deuxième injection de 0 gr. 75, soit un total de 3 gr., un prurit se manifesta en même temps qu'apparaissait un *érythème urticarien* localisé à la face antérieure des deux avant-bras. C'était le 25 décembre 1932. On fit à cette malade des injections d'hyposulfite de sodium à 10 %. On répéta quatre fois des injections de 10 cm³ à raison d'une par semaine.

Puis la malade s'absenta pour ne revenir à la consultation qu'au début de mars.

Son état nécessita un nouveau traitement. Il fut entrepris le 4 mars 1933. On injecta 2 cm³ de Myoral deux fois, puis 3 cm³, deux fois par semaine.

Le traitement fut poursuivi sans incident jusqu'au 8 avril 1933. Douze injections furent pratiquées, qui totalisèrent 35 cm³.

A ce moment-là, une interruption du traitement s'impose. La malade éprouve des *arthralgies* des deux épaules assez douloureuses que nous attribuons au Myoral. Le traitement, interrompu dix jours, est repris. Les douleurs calmées, les injections se poursuivent jusqu'au 25 mai 1933, totalisant 68 cm³.

La disparition des bacilles des crachats, l'amélioration considérable de l'image radiologique nous font interrompre le traitement.

La malade a été suivie par la suite; son état est toujours très satisfaisant.

OBSERVATION XV

F... ANAIS, 32 ans.

Était soignée par le dispensaire depuis le 24 février 1932. Son état avait nécessité un traitement par le thiosulfate auro-sodique. La première série de 10 gr., du 24 février 1932 au 11 mai 1932, s'est faite sans incident. La deuxième série, recommencée le 13 juillet 1932, après une période de repos, se poursuit sans incident jusqu'au 27 août 1932, où le total des injections s'élève à 5 gr. 50.

A ce moment-là, la malade accuse de la *diarrhée* : quatre à cinq selles liquides par jour. Des injections de Gaurol et de Ca Cl² arrêtent cet incident en deux semaines. Une nouvelle injection est pratiquée le 19 octobre 1932 avec du thiosulfate auro-sodique à 0 gr. 50. Cette unique injection provoque une nouvelle crise de diarrhée qui est calmée par quatre injections de 5 cm³ de Gaurol.

La malade est laissée sans traitement jusqu'au 14 décembre 1932, où un traitement au Myoral est commencé. On injecte quatre fois 1 cm³, puis 3 cm³. Après la dixième injection, le 5 février 1933, soit un total de 22 cm³, de la diarrhée se produit de nouveau (deux à trois selles par jour), mais cesse spontanément en quinze jours. Le

traitement est repris le 22 février 1933 par des injections de 3 cm³ répétées sept fois. Le 22 mars 1933, nouvelle crise de *diarrhée* (deux à trois selles par jour) avec une élévation de température à 38°-38°2 pendant deux jours.

Des injections de Gaurol et de gluconate de calcium sont pratiquées et arrêtent les accidents en trois semaines.

La malade est laissée sans traitement jusqu'au 14 mai 1933.

A cette date, des injections de Myoral sont recommencées et poursuivies sans incident jusqu'au 15 octobre 1933, date à laquelle le traitement est arrêté.

L'Observation XIV montre avec netteté que le Myoral est mieux supporté que d'autre composés auriques. Pour s'en convaincre, il suffit de comparer l'intensité des accidents provoqués par le thiosulfate, et la bénignité des troubles que déclenche l'aurothioglycolate.

L'Observation XV concerne, à notre avis, un état d'intolérance ou de sensibilisation intestinale en quelque sorte idiosyncrasique. Il existe malheureusement des cas de ce genre, et qui se révèlent quel que soit le produit, et quelle que soit la méthode. Toujours est-il, là encore, que les troubles intestinaux furent beaucoup moins intenses et rebelles, quand on adopta le Myoral.

Ces deux observations nous semblent donc prouver que le Myoral est mieux toléré que d'autres produits par l'organisme du malade auquel on l'injecte.

II. Malades traités d'emblée par le Myoral

Nous ne voulons pas signifier, toutefois, qu'il est toujours parfaitement toléré. Sans pouvoir donner à notre expérimentation le caractère de contre-épreuve que lui ont conféré les 15 observations que nous venons d'exposer, *nous avons traité d'emblée par ce sel insoluble 77 malades qui étaient les uns des tuberculeux récents, les autres des porteurs de pneumothorax insuffisamment efficaces.* Au cours de cette seconde étude, nous avons enregistré 10 accidents. Mais, là encore, ces complications n'eurent, dans la plupart des cas, qu'un aspect très bénin et une durée très courte. Et ce n'est que chez trois

sujets que nous avons été obligés d'interrompre le traitement définitivement.

Voici les observations de ces malades :

A. ACCIDENTS N'AYANT PAS NÉCESSITÉ L'ARRÊT DÉFINITIF
DU TRAITEMENT.

OBSERVATION I

LAMB... ODETTE, 20 ans.

Vient à la consultation après un épisode grippal prolongé, le 27 mars 1933.

Bacilloscopie négative.

Image radiologique. — Poumon droit : infiltration micro-nodulaire du lobe supérieur ; image scissurale accentuée. Poumon gauche : quelques nodules au sommet ; tramite.

Traitement par le Myoral commencé le 25 avril 1933.

On injecte 2 cm³ une fois, puis 3 cm³.

Après cette deuxième injection se produit une réaction pseudo-grippale : *courbatures, asthénie*.

Le traitement est poursuivi sans autre incident.

OBSERVATION II

P... MARIE-LOUISE, 24 ans.

Vient à la consultation le 12 décembre 1932. Tousse depuis octobre, crache. Température, 38°5 le soir. Asthénie, céphalée. Dysménorrhée. Amaigrissement de 5 kilos en deux mois. Bacillaire.

Image radiologique. — Poumon droit : sensiblement normal.

Poumon gauche : infiltrat en bande horizontale au 1/3 moyen.

Traitement par le Myoral commencé le 14 décembre.

On injecte trois fois 1 cm³, puis deux fois 3 cm³.

Un léger *prurit* localisé aux mains se produit.

Le traitement est interrompu une semaine, puis recommencé par injections de 3 cm³.

Le 4 février, après cinq injections de 3 cm³, reparaît du prurit aux mains, suivi bientôt de *stomatite* et de *placards licheniformes* aux avant-bras. Une injection de bromure de sodium de 10 cm³ calme tout.

Le traitement est ensuite poursuivi sans incident.

OBSERVATION III

L... SUZANNE, 21 ans.

Malade depuis 1930. Pneumothorax gauche. Vient consulter le 20 décembre 1932. Mauvais état général.

Image radiologique. — Poumon droit : fibrose diffuse; quelques nodules calcifiés. Poumon gauche : pneumothorax efficace.

Un traitement par le Myoral est commencé le 23 décembre.

On injecte 1 cm³ trois fois, 2 cm³ deux fois, puis 3 cm³.

Après la onzième piqûre (soit un total de 25 cm³), se produisent des *douleurs articulaires* accompagnées de *dyshydrose*.

Une injection d'hyposulfite de sodium est faite.

Les accidents se calment en une semaine.

Le traitement est poursuivi.

OBSERVATION IV

P... ELISE, 33 ans.

Vient le 11 janvier 1933 parce qu'elle tousse depuis deux semaines environ. Elle crache le matin au réveil. N'a pas maigri. Température normale. Bon état général. Bacillaire.

Image radiologique. — Poumon droit : infiltration multi-nodulaire du lobe supérieur; ulcération du volume d'une noisette. Poumon gauche : normal.

Un traitement par le Myoral est commencé le 14 janvier 1933.

On débute par 2 cm³; cinq injections sont ainsi faites, puis on augmente la dose à 3 cm³.

Le soir de la deuxième piqûre à 3 cm³ se produit une *poussée de température* à 38°, qui se reproduit le soir des troisième, quatrième, cinquième, sixième et septième piqûres, puis tout rentre dans l'ordre.

Le traitement est poursuivi sans aucun incident.

OBSERVATION V

D... RENÉ, 39 ans.

Malade depuis 1931. Ne s'est pas soigné.

Vient consulter le 6 janvier 1933. Bon état général. Tousse et crache très peu. Bacillaire.

Image radiologique. — Poumon droit : infiltrat diffus du 1/3 supérieur. Poumon gauche : infiltrat diffus du 1/2 supérieur.

Un traitement par le Myoral est entrepris le 14 janvier.

On injecte 2 cm³ d'emblée, et cette dose est répétée quatre fois, puis apparaissent des *placards érythémateux prurigineux* qui persistent trois semaines, le malade n'étant pas venu se faire soigner.

Le traitement est ensuite repris et poursuivi sans incident.

★★

Nous avons noté chez un malade, au cours du traitement, des douleurs pseudo-sciatiques, survenues après la 8^e injection, mais nous avons attribué cet incident à une erreur de technique plutôt qu'à la toxicité du médicament, étant donné que cinq injections consécutives avaient été pratiquées dans la même fesse, celle qui était douloureuse.

Nous avons, en plus, relevé dans la série des dossiers que nous a communiqués M. le Docteur Hinault un *érythème* survenu après la 15^e injection, et une *albuminurie* transitoire survenue après la 9^e. Ces incidents n'ont, d'ailleurs, pas empêché la poursuite du traitement.

B. ACCIDENTS AYANT NÉCESSITÉ L'ARRÊT DÉFINITIF DU TRAITEMENT.

Ces accidents nous ont amené à supprimer le traitement aurique, à cause de leur longue durée, mais en aucun cas, ils n'ont constitué un danger pour la vie des malades.

Voici leurs observations :

OBSERVATION I

LE..., 27 ans.

Vient le 12 juin 1933. A la suite d'un épisode grippal qui se prolonge depuis deux mois. Elle présente à ce moment : anémie, asthénie, température normale. Tousse fréquemment.

Image radiologique. — Poumon droit : grisaille diffuse plus accentuée au lobe supérieur; infiltrat du 1/3 moyen externe; ulcération de 2 cm. de diamètre. Poumon gauche : grisaille diffuse.

Un traitement par le Myoral est commencé le 16 juin 1933.

On injecte 2 cm³ deux fois, puis 3 cm³. Après la treizième injection, soit un total de 37 cm³, le 28 juillet, se produit une *éruption*

psoriasiforme localisée à la région supérieure des avant-bras. Néanmoins, deux nouvelles injections de Myoral sont pratiquées. Les accidents s'accroissent et on arrête le traitement le 8 août.

La malade n'est plus bacillaire. Son image radiologique est très améliorée. L'ulcération du poumon droit est comblée. L'infiltrat très éclairci. Quelques nodules subsistent. Le poumon gauche est normal. L'état général est excellent.

La malade part pour la campagne.

Elle revient au dispensaire le 12 octobre 1933. Son état est toujours excellent, mais elle nous raconte l'évolution de ses accidents cutanés qui ne sont pas encore terminés.

Lorsqu'elle était partie pour la campagne, les accidents psoriasiformes étaient localisés aux avant-bras. Une semaine après apparaissait un *érythème* à la face interne des cuisses. Deux semaines plus tard, les premiers accidents évoluaient toujours, mais on voyait survenir à la région sternale supérieure une *éruption lichéniforme*, qui bientôt desquama en larges plaques.

A son départ, nous avions conseillé à la malade d'appliquer de la pommade au méta-titane sur les régions ulcérées. Ces applications furent utiles aux régions brachiales et aux cuisses, mais irritèrent par contre les lésions de la région sternale, y provoquant du *prurit* et un *suintement*, alors qu'au début la desquamation se produisait à sec et sans prurit. La malade n'usa plus de cette pommade.

Quand elle est revenue, en octobre, on constatait encore deux ulcérations de 2 cm. de diamètre environ dans la région du manubrium sternal et de nombreuses cicatrices brunes disposées en collier sur la moitié supérieure du sternum.

La malade est laissée sans traitement.

Actuellement (27 octobre), ses lésions cutanées sont guéries. Son état est excellent.

Elle ne tousse ni crache. La radioscopie ne montre que quelques nodules denses du côté droit. Aucun infiltrat n'est apparent.

OBSERVATION II

R... LÉONTINE, 35 ans.

Vient le 30 mai 1932.

Elle est malade depuis 1928. A eu à ce moment-là une légère hémoptysie et a fait un séjour de quatre mois dans un sanatorium. Son état amélioré demeure assez bon jusqu'en mars 1932. Puis elle recommence à tousser, cracher, maigrir (4 kilos en deux mois).

Lorsqu'elle nous consulte, son état général est mauvais. Asthénisée. Sa température oscille autour de 37°5. Elle tousse fréquemment. Crache peu. Est nettement amaigrie.

Son examen clinique nous révèle : à droite, un foyer de râles crépitants au niveau de la pointe de l'omoplate, et un souffle net au sommet en avant.

Une bacilloscopie est positive.

L'image radiologique des poumons montre que la plage gauche est sensiblement normale. Le poumon droit atteint de lobite supérieure avec une excavation rétro-claviculaire du volume d'une noix, de nombreux nodules, un infiltrat parahilaire complètent le tableau.

Un pneumothorax créé le 1^{er} juin 1932 reste inefficace.

Un traitement par le Myoral est commencé le 21 décembre 1932. On injecte trois fois 1 cm³, puis 2 cm³, et enfin le traitement est poursuivi à raison de 3 cm³ deux fois par semaine. Le pneumothorax est toujours entretenu.

Aucun incident ne se produit jusqu'au 27 février 1933. Le total des injections est alors de 44 cm³. A ce moment se produit une *érythrodermie prurigineuse* localisée aux deux coudes et aux avant-bras. Le traitement est interrompu. Pendant trois semaines, la malade ne revient pas au dispensaire. A son retour sont commencées des injections alternées d'hyposulfite de sodium, de bromure de sodium, puis on essaie l'auto-hémothérapie.

Malgré tous les traitements mis en œuvre, les accidents se prolongent et ne sont définitivement calmés que vers le 1^{er} juin 1933.

Le traitement aurique est définitivement abandonné.

OBSERVATION III

M.^{lle} SUZANNE, 27 ans.

Vient consulter le 27 décembre 1932.

Elle tousse depuis un mois. Expectoré abondamment le matin au réveil. Asthénie. Température normale. Sueurs nocturnes, dyspnée d'effort. Anorexie. Bacillaire.

Image radiologique. — Poumon droit : grisaille diffuse; infiltrats plus denses du lobe supérieur et de la région parahilaire, ce dernier ulcéré. Poumon gauche : quelques nodules peu opaques.

Un traitement par le Myoral est commencé le 4 janvier 1933. On injecte 1 cm³ deux fois, puis 3 cm³.

Le soir de la cinquième piqure, la température s'élève à 38°8 et persiste sans grande variation deux jours consécutifs.

Le troisième jour après l'injection apparaît une *éruption urticaire diffuse* que l'on attribue à la période menstruelle. Le traitement est supprimé une semaine.

Le 30 janvier 1933, on pratique une nouvelle injection de 3 cm³; le lendemain apparaît un *érythème* des mains avec *œdème* et *prurit*; deux jours après apparaît une *stomatite légère* sans ulcération. Le traitement est arrêté. On pratique cinq injections de 10 cm³ de bromure de sodium sans résultat. L'érythème augmente d'intensité et le prurit est de plus en plus intense.

La malade entre dans le service de M. le Docteur AMEUILLE le 14 février 1933.

Les jours suivants, l'œdème augmente, la peau de mains, lichénifiée, se fissure. Des injections de bromure de sodium sont pratiquées tous les deux jours sans amélioration.

Le 8 mars, de l'*onyxis* apparaît sur les ongles des mains. Ceux-ci sont complètement détruits en deux mois. Puis ils se reforment entièrement. On injecte de l'hyposulfite de magnésium sans résultat. Le 22 avril se manifeste une *vulvite intense*, accompagnée de *prurit* à la face interne des cuisses. Ces accidents persistent jusqu'à la fin du mois de juin.

A cette époque, tous les accidents sont à peu près terminés. La peau des mains conserve cependant une infiltration dense, d'allure *scérodermique*.

Durant tous ces accidents, différents traitements désensibilisants ont été mis en œuvre, mais sans aucun résultat.

La chrysothérapie a été abandonnée chez cette malade. Un pneumothorax artificiel est en cours et paraît efficace.

3° Vue d'ensemble

La plupart de ces accidents se sont produits dès le début du traitement, après un nombre d'injections dont le total variait entre 5 cm³ et 19 cm³.

Nous croyons nous trouver dans ces cas en présence d'un facteur personnel, d'une sensibilité particulière aux sels d'or, contre laquelle nous sommes désarmés, sensibilité qui, d'ailleurs, paraît s'émousser, permettant de poursuivre le traitement par la suite.

Les trois accidents qui ont nécessité l'arrêt définitif du traitement se sont produits après des séries d'injections plus ou moins nombreuses. Leur durée prolongée pourrait inciter à

penser que nous nous trouvons en présence de phénomènes d'accumulation du métal dont l'élimination aurait été imparfaite. Mais nous ne devons pas oublier qu'il a été signalé, avec des sels solubles, des accidents tardifs. Ils n'ont trouvé d'explication que dans des phénomènes d'accumulation du métal, mal absorbé ou mal éliminé par l'organisme. Ces phénomènes présentent d'ailleurs de grandes analogies avec ceux qui se produisent quelquefois avec les sels de bismuth insolubles, dans le traitement de la syphilis.

Nous croyons bon de préciser que, au cours des traitements que nous avons effectués avec le Myoral, l'analyse des urines de nos malades, pratiquée toutes les semaines, n'a jamais révélé de traces d'albumine (sauf une fois), même au cours d'accidents survenus sur d'autres organes.

En outre, aucun phénomène d'accumulation ne s'est jamais produit au point d'injection.

Il est arrivé quelquefois que nos malades se plaignaient de douleurs dans la masse fessière où avait été pratiquée l'injection précédente. A la palpation de cette région, nous n'avons jamais perçu de nodule prouvant un défaut d'absorption, et nous avons attribué cette douleur à la piqûre accidentelle d'un filet nerveux.

En résumé, voici le bilan des accidents survenus au cours des traitements que nous avons mis en œuvre :

Nombre de malades traités : 110.

Chez accidentés par thiosulfate auro-sodique.	Chez malades nouveaux.
--	------------------------

Accidents bénins	1		7
Accidents rebelles	1		3

Soit, en tout, 10,9 % d'accidents.

Ces résultats paraissent encourageants, surtout à cause du caractère bénin de la majorité d'entre eux.

Ils nous permettent d'affirmer que la tolérance des malades est plus grande à l'égard du Myoral qu'à l'égard des autres sels d'or.

Dans le même ordre d'idées, nous tenons à insister sur ce fait, que dans le nombre relativement important des traitements que nous avons mis en œuvre, il ne s'est jamais produit d'altération de la formule sanguine provoquant des accidents purpuriques ou agranulocytosiques.

Ces accidents, à bon droit, effrayent beaucoup de praticiens, et nous sommes heureux de pouvoir prédire leur rareté extrême dans les traitements par le Myoral, étant donné que dans un de nos cas (Observation XIII) des accidents purpuriques s'étaient produits au cours d'un traitement par l'hyposulfite auro-sodique, et ne sont pas réapparus au cours du traitement aurique poursuivi ensuite par le Myoral.

Ils nous montrent aussi la parfaite absorption de ce sel par les organismes traités.

4° Annexe au chapitre clinique

(Observations dues à l'obligeance du Dr Davrinche.)

Nous devons à l'obligeance de M. le Docteur Davrinche, directeur du Sanatorium de Franconville, une série de 16 traitements par le Myoral. La brièveté relative de ces traitements ne nous permet pas d'en faire un compte rendu clinique. Ils présentent néanmoins des exemples typiques d'amélioration de la tolérance des malades aux sels d'or par le Myoral.

Voici ces observations résumées :

OBSERVATION I

B... CH.

Entré le 20 décembre 1932 au Sanatorium de Franconville pour tuberculose fibreuse des deux poumons. Bacilloscopie positive.

Dès l'arrivée, on continue la chrysothérapie commencée dans le service du Professeur L. BERNARD. En mars 1933, la dose totale reçue est de 6 gr. 35 de thiosulfate auro-sodique. C'est alors que l'apparition de l'albuminurie fait cesser le traitement.

Malgré la persistance de l'albuminurie, on institue, le 30 août 1933, un traitement au Myoral, à raison, pour débiter, de deux injections de 1 cm³ par semaine. Puis, après deux semaines, de deux injections hebdomadaires de 2 cm³.

Actuellement a reçu 40 cm³ de Myoral.

L'albumine persiste dans les urines, mais seulement à l'état de traces.

Des examens microscopiques du sédiment urinaire pratiqués toutes les semaines ne montrent aucune modification de la formule cytologique constatée avant le début du traitement.

Aucun accident muqueux, cutané ou digestif.

OBSERVATION II

C... H.

Tuberculose fibreuse des deux poumons, dont le début remonte à 1930, compliqué en 1931 d'une pleurésie gauche et d'une pleurite droite, pendant un séjour au sanatorium de Mardor.

Entre au sanatorium de Franconville le 6 juin 1933 pour deux hémoptysies récentes. Bacilloscopie positive.

Traitement au Myoral commencé le 28 juin 1933, à raison de deux injections par semaine, les quatre premières à 1 cm³, les quatre suivantes à 2 cm³, puis toutes les autres à 3 cm³, soit 67 cm³, sans suspension de traitement.

A cette dose totale, le Myoral a été cessé, car depuis quelque temps le malade accusait un malaise, après la piqûre, qui persistait jusqu'au lendemain. Puis après les dernières injections, il eut une légère élévation de température; enfin, dans les nuits qui suivirent les deux dernières injections, il eut de grands frissons avec tendance à la lipothymie.

Pas d'albuminurie. Pas d'accidents cutanés ou muqueux. Intégrité des fonctions digestives.

OBSERVATION III

E... G.

Tuberculose ulcéreuse localisée du sommet gauche. Bacilloscopie positive.

Entré au sanatorium de Franconville en décembre 1932.

Traitement au thiosulfate auro-sodique entrepris après une poussée évolutive en juin 1933. Arrêt définitif le 13 septembre 1933, après de nombreuses suspensions pour troubles digestifs, douleurs abdominales et diarrhées.

Le 4 octobre 1933, traitement par le Myoral suivant la modalité précédente.

Actuellement a reçu 17 cm³ parfaitement tolérés.

Pas d'albuminurie. Pas d'accidents cutanés, muqueux ou d'ordre digestif.

OBSERVATION IV

G... R.

Entré le 20 juin 1933 au sanatorium de Franconville pour tuberculose nodulaire des deux poumons, dont le début remonte à 1926.

A cette époque, localisation laryngée (tuméfaction de l'aryténoïde droite).

A l'examen d'entrée, les aryténoïdes apparaissent rouges.

Est soumis, le 23 juin 1933, au Myoral (modalité comme ci-dessus). Dès la première injection, le malade accuse de vagues douleurs abdominales et présente une élévation de température fugace. Il en est de même pour les injections suivantes. Bientôt, pendant quinze jours, il présente des granulations sur toute la muqueuse linguale, puis, une fois seulement, grand frisson dramatique dans la nuit qui suit l'injection.

Plusieurs interruptions de courte durée, en raison de ces alarmes. Puis, le 20 septembre 1933, devant des accidents très marqués d'intolérance, arrêt définitif : vomissements, coliques, douleurs en barre au niveau de l'épigastre, température à 40°.

Après une accalmie passagère, la fièvre reprend avec de grandes oscillations : 37, 39 ou 40°. Le 24 octobre 1933, bien que des examens antérieurs eussent été faits en réponse à des plaintes du malade qui souffrait de la gorge et avait une sensation de sécheresse et des douleurs à la déglutition, pour la première fois, on constate une épiglotte œdématisée avec de petites ulcérations blanchâtres.

Malgré le traitement, quelques jours après l'œdème s'étend à la glotte entière.

Les troubles digestifs s'amendent, mais la fièvre persiste, le larynx ne s'améliore pas et un abcès urinaire venant compliquer la situation, on évacue le malade dans le service du Docteur AMEUILLE. Jamais d'albuminurie.

OBSERVATION V

L... PIERRE.

Tuberculose fibreuse des deux poumons.

En avril 1932, 3 gr. 70 de thiosulfate auro-sodique. Suspension du traitement pour leucoplasie buccale.

En février 1933, reprise de la chrysothérapie, 1 gr. 25, puis suspension pour les mêmes accidents.

Myoral le 4 octobre 1933. Actuellement, 18 cm³. Bien supportés. Pas d'albuminurie.

OBSERVATION VI

L... ALBERT.

Tuberculose excavée du poumon droit traitée par phrénicectomie.

Entré au sanatorium de Franconville le 6 juin 1933.

Chrysothérapie commencée le 15 juin 1933. Des accidents muqueux et cutanés font employer de petites doses de thiosulfate auro-sodique et cependant le traitement doit être, après plusieurs interruptions, arrêté définitivement à 1 gr. (En 1932, le malade avait reçu 4 gr. de thiosulfate auro-sodique qu'il avait bien supportés.)

Le 29 septembre, on entreprend un traitement au Myoral, qui paraît bien supporté jusqu'à présent. Pas d'albuminurie.

OBSERVATION VII

M... RAYMOND.

Entré le 19 septembre 1933 pour lobite supérieure droite excavée.

A reçu antérieurement 1 gr. 10 de thiosulfate auro-sodique; puis, ce traitement étant mal supporté, 0 gr. 60 de thiopropanol-sulfonate double d'or et de sodium.

Ici depuis le 13 octobre 1933.

Chrysothérapie par le Myoral. Dose injectée jusqu'à ce jour, 12 cm³.

Traitement bien supporté.

Pas d'albuminurie.

OBSERVATION VIII

P... JOSEPH.

Pneumothorax thérapeutique partiel efficace.

Entré le 29 août 1933. L'état du poumon gauche fait entreprendre la chrysothérapie. Antérieurement, dans le service du Docteur Rist, a reçu 1 gr. 50 de thiosulfate auro-sodique. Une hémoptysie est venue interrompre le traitement.

Myoral le 22 septembre 1933. Le 11 octobre a reçu une dose totale de 6 cm³. Des accidents d'intolérance obligent à suspendre le traitement. Après l'injection, la température s'élève passagèrement. Parfois, frissons nocturnes. Et surtout des troubles digestifs, avec douleurs en barre au niveau de l'épigastre. Les troubles persistent un mois après l'arrêt du traitement.

OBSERVATION IX

T... CHARLES.

Vieille lobite supérieure droite excavée avec rétraction de la paroi et attraction du médiastin. Bacilloscopie positive.

En 1932, dans le service du Docteur COURCOUX, a reçu 4 gr. 90 de thiosulfate auro-sodique. Albuminurie transitoire.

En 1933, ici, tentative de chrysothérapie qui doit être arrêtée à 2 gr. 75 de thiosulfate auro-sodique, traces d'albumine.

Nouvelle reprise après suspension d'un mois. Malgré les petites doses employées, à 3 gr. 75, albuminurie persistante.

Le 26 juillet, arrêt définitif du thiosulfate auro-sodique.

Myoral le 22 septembre 1933, à la dose de 1, puis 2 cm³ deux fois par semaine.

Jusqu'à ce jour, l'albumine reste dans les urines à l'état de traces intermittentes. Le sédiment urinaire, vu au microscopé, donne toujours la même formule cytologique.

OBSERVATION X

V... MAURICE.

Pneumothorax électif droit, pratiqué pour une lobite supérieure excavée. Bilatéralisation consécutive.

Entré avec une tuberculose ulcéro-caséeuse gauche évolutive du poumon.

En raison des antécédents intestinaux et de la suspicion d'une localisation bacillaire intestinale, on préfère, pour la chrysothérapie, le Myoral.

Le 28 juin 1933, on commence le traitement suivant la modalité coutumière. Au vingt-cinquième cm³, on suspend le traitement, car il y a une légère réaction fébrile après l'injection.

Après quinze jours d'interruption, reprise, et l'on continue la série jusqu'à une dose totale de 52 cm³, le 6 octobre 1933, sans aucun accident.

Pas d'albuminurie.

Aucun trouble digestif.

Disparition de la diarrhée et des douleurs abdominales constatées avant le traitement.

OBSERVATION XI

B... ROGER, 24 ans.

Entré au sanatorium le 13 juin 1933. Lésions de péricissurite droite avec extension des lésions principalement au lobe supérieur.

Inoculation positive.

Mis au Myoral dès l'entrée.

En octobre en a reçu 60 cm³; doses progressives de 1 à 3 cm³ par piqure.

Cliché du mois d'octobre : Extension des lésions avec bilatéralisation gauche. Bacilles à l'examen direct.

Accidents de stomatite avec plaques muqueuses sur la langue après la cessation du traitement. Pas de diarrhée. Pas d'albumine.

OBSERVATION XII

F... JULIEN, 22 ans.

Phrénicectomie sur des lésions gauches excavées.

Inefficacité. Thiosulfate auro-sodique 15 gr. bien supporté. Puis chrysothérapie au Myoral 50 cm³ bien supporté.

Etat stationnaire.

Pas de diarrhée. Pas d'albumine.

OBSERVATION XIII

L... CHARLES, 33 ans.

Entré au sanatorium de Franconville en août 1933. Multicavitaire bilatéral.

Gastro-entérostomie pour ulcère du pylore en 1925. Conserve un peu d'hyperchlorydrie.

Mis au Myoral dès l'entrée : petites doses, 1 cm³.

Un essai d'augmentation détermine l'apparition d'un point douloureux juxta-pylorique.

Les petites doses sont bien supportées.

Augmentation de poids, après 15 cm³, de 4 kilos.

Pas de diarrhée.

Pas d'albumine.

OBSERVATION XIV

M... ARTHUR, 39 ans.

Tuberculose bilatérale à prédominance gauche excavée. Troubles dyspeptiques. Traité autrefois pour un certain degré d'insuffisance hépatique.

Mis au Myoral à doses progressives (1 à 3 cm³).

En octobre, on totalise 40 cm³. Bien supporté.

Les expectorations sont moins nombreuses.

Augmentation de poids de 2 kilos.

Pas de diarrhée. Pas d'albumine.

OBSERVATION XV

S... LÉON, 28 ans.

Tuberculose pulmonaire bilatérale excavée à droite. Diarrhée et troubles intestinaux.

Au Myoral dès l'entrée.

Bien supporté.

Les troubles intestinaux ne sont pas influencés.

Augmentation du poids de 4 kilos à la fin du traitement (50 cm³ à doses progressives).

Pas d'albumine.

OBSERVATION XVI

B... MARIUS, 33 ans.

Malade porteur d'un fibrothorax droit avec bacilles dans les crachats.

Gastro-entérostomie quelques années avant son entrée au sanatorium.

Nous dit avoir reçu 60 cm³ de Myoral, à Bicêtre. Bien supporté. Pas d'albumine.

Dans cette série de 16 traitements par le Myoral, nous ne rencontrons que cinq accidents provoqués par ce médicament dont un chez un malade qui avait manifesté de l'intolérance à l'or, au cours d'un traitement antérieur par un sel d'or soluble. Par contre, six malades, qui n'avaient pu tolérer un traitement aurique par un sel soluble, n'ont pas vu leurs accidents se reproduire au cours du traitement institué ensuite avec le Myoral.

Nous croyons utile d'insister sur le résultat obtenu chez le malade XV, dont les troubles intestinaux n'ont pas été influencés par l'usage du Myoral.

Ces résultats confirment ceux que nous avons obtenus à l'Hôpital Cochin.

CONCLUSIONS

Il nous semble permis de conclure que :

1° L'Aurothioglycolate de calcium ou MYORAL, que nous avons utilisé dans le traitement de la Tuberculose pulmonaire, possède un pouvoir thérapeutique comparable à celui des autres sels d'or utilisés en thérapeutique antituberculeuse.

2° L'Aurothioglycolate de calcium présente sur les autres sels d'or l'avantage d'être mieux toléré. Nous n'avons vu, en effet, au cours des traitements mis en œuvre grâce à ce sel d'or, que 10,9 % d'accidents, pour la plupart très bénins.

3° Nous attribuons cette augmentation de la tolérance à l'insolubilité de ce sel, fait qui nous a été prouvé par son étude expérimentale.

L'insolubilité ne semble pas, dans l'état actuel des choses, incompatible avec le pouvoir thérapeutique, car nombreux sont les exemples de corps insolubles qui possèdent, cependant, une grande activité thérapeutique. Tels sont les dérivés du bismuth utilisés en suspension huileuse. Ces derniers, en présence des éléments de l'eau abandonnent des hydrates d'oxydes, dont la faible solubilité peut suffire sans doute à diffuser dans l'organisme les quantités de métal utiles pour avoir une action efficace.

Vu, le Doyen :
ROUSSY.

Vu, le Président :
LÉON BERNARD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

L'étude historique et les données générales sur la chrysothérapie nous ont été inspirées par l'ouvrage de MM. HINAULT et MOLLARD, qu'ils ont bien voulu nous communiquer avant qu'il ne paraisse en librairie.

MM. P. AMEUILLE et V. HINAULT. — Les tests d'efficacité en thérapeutique antituberculeuse. (*Revue Médicale Française*, n° 6, juin 1932.)

MM. P. AMEUILLE et V. HINAULT. — Action de l'aurothérapie suivant les formes anatomo-cliniques de la tuberculose pulmonaire. (*Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 85, décembre 1931.)

MM. P. AMEUILLE et V. HINAULT. — Efficacité de l'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire. (*Le Bulletin Médical*, 21 février 1931.)

MM. P. AMEUILLE et V. HINAULT. — Les accidents de l'aurothérapie dans la tuberculose et leur portée. (*Paris Médical*, 9 janvier 1932.)

MM. P. AMEUILLE et J. KLOTZ. — Indication, dosage et résultats de la chrysothérapie dans la tuberculose pulmonaire. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 décembre 1930.)

M. ARMAND-DELILLE. — Formes cliniques de la tuberculose chez l'enfant. (*Jour. de Méd. de Paris*, 376, 1926.)

MM. ARMAND-DELILLE, GAVOIS et V. BAYLE. — Accidents sévères dus à la Crisalbine en dépit de petites doses, dans la tuberculose des enfants. (*Bull. Soc. Pédiat.*, Paris, déc. 1932.)

MM. F. ARLOING, A. DUFOURT et J. DEMONFAUCON. — Elimination de l'or par les urines après le traitement de la tuberculose pulmonaire. (*Compte rend. Soc. de Biol.*, 12 février 1932.)

M. LÉON BERNARD. — Results in pulmonary Tuberculosis of intravenous injections of thiosulfate of gold and sodium. (*Canada J. Med. et Surg.*, sep. 1929.)

M. LÉON BERNARD. — Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire par le thios. double. (*Vie Médicale*, 10 janvier 1931.)

M. LÉON BERNARD. — Etude résumée d'une première série de cas de tuberculose pulmonaire traités par le thiosulfate d'or et de sodium. (*Presse Médicale*, 481-485, 1926.)

M. LÉON BERNARD. — Résultats généraux du traitement de la tuberculose pulmonaire. Etude statistique. (*Bull. Acad. de Méd.*, 25 nov. 1932.)

M. LÉON BERNARD. — Chrysothérapie et pneumothorax artificiel. (*Presse Médicale*, 17 décembre 1932.)

M. LÉON BERNARD. — Le thiosulfate d'or et de sodium dans la tuberculose pulmonaire. (*Paris Médic*, 7 janv. 1933.)

M. LÉON BERNARD. — Chrysothérapie dans la tuberculose pulmonaire. (*Paris Méd.*, 7 janv. 1923.)

MM. LÉON BERNARD et C. MAYER. — Résultats du thiosulfate double d'or et de sodium dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. (*Presse Médic.*, 29 mai 1929.)

MM. LÉON BERNARD et C. MAYER. — Quatre ans d'expériences dans le traitement de la tuberculose pulmonaire par les méthodes danoises. (*Acad. Méd. de Paris*, 19 mars 1929.)

MM. LÉON BERNARD, C. MAYER et P. HECHTER. — Traitement ambulatoire de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or. (*Médecine*, n° 13, mai 1932.)

MM. BEZANÇON et GAUBLOT. — Le livre de Holger Mollgaard sur la chimiothérapie de la tuberculose et le traitement par la Sanocrysine. (*J. de Méd. de Paris*, 610-621, 1924-1925.)

MM. F. BOURGEOIS et L. SANDZER. — Les sels d'or. (*Gaz. des Hôpitaux*, 2 janvier 1932.)

M. C. COLBERT. — Les sels d'or en pratique courante. (*Journal des Praticiens*, 9 novembre 1932.)

MM. COLBERT et PIGEON. — La pratique de l'aurothérapie chez les tuberculeux. (*Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales*, 11 décembre 1930.)

MM. CORDIER et GAILLARD. — Résumé des accidents et contre-indications de la chrysothérapie. (*Lyon Méd.*, 19 juin 1929.)

MM. CORDIER, GAILLARD et CARLE. — Statistique sur 110 cas. (*Lyon Méd.*, 9 juin 1929.)

MM. F. DUMAREST et H. MOLLARD. — La chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire; aspect clinique et pratique. (*Revue de phtisiolog. Méd. Soc.*, sept.-oct. 1929.)

MM. F. DUMAREST et H. MOLLARD. — Sur un moyen d'accroître la tolérance des tuberculeux pulmonaires aux sels d'or. (*Bull. Ac. de Méd. Paris*, juin 1932.)

MM. F. DUMAREST, F. LEBEUF, H. THIERS et H. MOLLARD. — Troubles hépatiques dans la tuberculose pulmonaire après chrysothérapie. (*Paris Méd.*, 14 janvier 1933.)

MM. F. DUMAREST, H. LEBEUF et H. MOLLARD. — Les suspensions huileuses de sels d'or. Résultats thérapeutiques dans soixante cas de tuberculose pulmonaire. (*Presse Médicale*, 3 août 1932.)

M. K. FABER. — Traitement de la phtisie pulmon. par la sanocrysine. (*Acta. Tuber. Scand.*, Copenhague, 1-61, 1926.)

MM. H. FANIEL et A. GILLARD. — Indications des sels d'or. (*Liège Méd.*, 31 déc. 1931.)

MM. HINAULT et BRAILLON. — Huit cas de purpura au cours de la chrysothérapie. (*Rev. de la Tubercul.*, 4 avril 1933.)

MM. JACOB et DOUADY. — Agranulocytoses chez des malades traités par des injections de crisalbine, toxicité probable des préparations auriques. (*Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 19 mai 1930.)

MM. W. JULLIEN et H. MOLLARD. — Auro-sensibilité et auro-résistance. (*J. de Méd. de Bordeaux*, 20 déc. 1932.)

M. P. LABESSE. — Thérapeutique combinée de sels d'or et de pneumothorax artificiel. (*J. Méd. Franç.*, juin 1931.)

MM. LEBEUF et H. MOLLARD. — Les suspensions huileuses des sels d'or. (*Paris Médical*, 29 août 1931.)

M. C. MAYER. — La chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire. (*J. de Méd. de Paris*, 11 fév. 1932.)

MM. E. MAIGRE et P. REYNIER. — Le Crysiodal. Résultats cliniques. (*Rev. de Méd. de Paris*, mars 1932.)

M. P. MARABOTTINI-MARABOTTI. — Skin diseases developing from therap. pulm. (*Ospedale Maggiore* n° 20, février 1932.)

M. R. MIGNOT. — Effets des sels d'or dans la tuberculose pulmonaire. (*Presse Médicale*, 15 janv. 1930.)

M. H. MOLLARD. — Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose. (*Thèse de Lyon*, 1929.)

M. H. MOLLARD. — Usage des suspensions huileuses dans la tuberculose pulmonaire. (*Lyon Médical*, 28 mai 1932.)

MM. H. MOLLARD, P. LUCIEN et P. LEFÈVRE. — Nov. 1931 (*Bull. Gén. Thérap.*)

M. P. PAVIE, H. MOLLARD et P. LEFÈVRE. — Evolution de la formule sanguine pendant la chrysothérapie. (*Rev. de la Tubercul.*, n° 13, oct. 1932.)

M. REYNIER. — Contribution à l'étude du traitement de la tuberculose par l'or. (Editeur Picart, 1930.)

M. G. ROULIN. — Etudes sur les pleurésies tuberculeuses et leur traitement par les sels d'or. (*Th. Paris* 1930.)

M. SAYÉ. — Résultats obtenus dans le traitement de la tuberculose pleuro-pulmonaire de l'adulte par la sanocrysine. (*Rev. de la Tubercul.* 1926, 255-299.)

M. R. SECHER. — Dosage et résultats of Sanocrysine. (*Lancet*, 19 déc. 1931.)

MM. SERGENT et BORDET. — Le traitement de la tuberculose pulmonaire par la Sanocrysine. (*Rev. de la Tuberc.*, 196-213, 1936.)

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	11
CHAPITRE I ^{er} . — L'évolution des idées dans la chrysothérapie de la tuberculose : des sels d'or hydrosolubles aux sels d'or insolubles dans l'eau	13
CHAPITRE II. — Le Myoral au laboratoire.....	21
1 ^o Données chimiques.....	21
2 ^o Etude expérimentale.....	22
CHAPITRE III. — Le Myoral en clinique.....	43
1 ^o Résultats cliniques avec le Myoral.....	44
2 ^o La tolérance des malades traités par le Myoral.....	47
I. Malades ayant mal toléré un précédent sel d'or.....	47
A) Premier groupe de treize malades.....	47
B) Deuxième groupe de deux malades.....	57
II. Malades traités d'emblée par le Myoral.....	59
A) Accidents n'ayant pas nécessité l'arrêt définitif du traitement.....	60
B) Accidents ayant nécessité l'arrêt définitif du traitement.....	62
3 ^o Vue d'ensemble.....	65
4 ^o Annexe au chapitre clinique : observations dues à l'obligeance du Dr Davrinche	67
CONCLUSIONS.....	75
BIBLIOGRAPHIE	77



